



## (20569) ALBUNORM, Octapharma AG

### Neuaufnahme in Spezialitätenliste (SL) per 1. Januar 2017

#### 1 Zulassung Swissmedic

ALBUNORM wurde von Swissmedic per 27. September 2012 mit folgender Indikation zugelassen:

Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei nachgewiesenem Volumenmangel, wenn der Einsatz eines Kolloids angezeigt ist.

Der Einsatz von Humanalbumin an Stelle von künstlichen Kolloiden hängt von der klinischen Situation des Patienten ab und basiert auf offiziellen Empfehlungen.

#### 2 Beurteilung der Wirksamkeit

Es sind schon verschiedene Humanalbumin-haltige Arzneimittel in der SL aufgeführt.

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

##### **Studie 1: Wilkes MM et al. Patient Survival after Human Albumin Administration: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Annals of Internal Medicine* 135.3 (2001): 149-164.**

Einschlusskriterien für die 55 von 415 Studien waren der randomisierte Vergleich von Albumin mit kristalloiden Lösungen und das Vorhandensein von Mortalitätsdaten (exogen gereinigtes Albumin war ein Ausschlusskriterium). Es gab keine Einschränkung betreffend Indikationen. In der Kontrollgruppe durften keine Kolloide, Blutprodukte oder Plasmaproteinfraktionen verwendet werden. Der primäre Endpunkt war das relative Todesrisiko der jeweilig untersuchten Gruppen. Über alle Studien betrug das relative Mortalitätsrisiko 1.11 (95% CI, 0.95 – 1.28). Das relative Risiko war geringer in verblindeten Studien (0.73 [CI, 0.48 – 1.12]; n=7), in Studien mit Mortalität als Endpunkt (1.00 [CI, 0.84 – 1.12]; n=17), in Studien ohne Crossover (1.04 [CI, 0.77 – 1.14], n=35) und in Studien mit 100 oder mehr Patienten (0.94 [CI, 0.77 – 1.14]; n=10). In Studien mit zwei oder mehreren solchen Attributen war das relative Risiko noch geringer. Über alle Studien konnte kein Effekt durch Albumin auf die Mortalität festgestellt werden.

##### **Studie 2: Finfer S et al. A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. *The New England Journal of Medicine* 350.22 (2004): 2247-2256.**

Patienten wurden auf der Intensivstation einer Hypovolämie-Behandlung mit entweder Albumin 4% oder physiologischer Kochsalzlösung unterzogen. Ausgeschlossen wurden Patienten nach Herzchirurgie, Lebertransplantation oder Verbrennungen. Primärer Endpunkt war der Tod als Folge irgendeines Grundes innerhalb von 28 Tagen nach Randomisierung. In der Albumin-Gruppe (n=3497) gab es 726 Todesfälle, während es in der Kochsalzlösung-Gruppe (n=3500) 729 Todesfälle gab. Das relative Todesrisiko betrug 0.99 (95% CI, 0.91 – 1.09; p=0.87). Das Verhältnis von Patienten mit neuen Einzelorganausfällen und multiplen Organversagen war in beiden Gruppe vergleichbar (p=0.85). Es gab keine signifikanten Unterschiede betreffend der Anzahl Tage ( $\pm$ SD), welche auf der Intensivstation verbracht wurden ( $6.5 \pm 6.6$  in der Albumin-Gruppe und  $6.2 \pm 6.2$  in der Kochsalzlösung-Gruppe, p=0.44), der Hospitalisationstage ( $15.3 \pm 9.6$  und  $15.6 \pm 9.6$ , p=0.30), der Anzahl Tage künstlicher Beatmung ( $4.5 \pm$

6.1 und  $4.3 \pm 5.7$ ,  $p=0.74$ ) oder Tagen mit Nierenersatztherapie ( $0.5 \pm 2.3$  und  $0.4 \pm 2.0$ ,  $p=0.41$ ). Bei Patienten auf der Intensivstation ergaben sich vergleichbare Resultate.

**Studie 3: Alderson P et al. Human albumin solution for resuscitation and volume expansion in critically ill patients. The Cochrane database of systematic reviews 4 (2004): CD001208.**

In die Meta-Analyse wurden 37 randomisierte kontrollierte Studien mit insgesamt 8716 Studienteilnehmern eingeschlossen, die Albumin/Plasmaproteinfraktionen mit kein/e Albumin/Plasmaproteinfraktionen oder kristalloide Lösung verglichen in Patienten mit Hypovolämie, Verbrennungen oder Hypoalbuminämie.

Das gepoolte relative Mortalitätsrisiko war 1.04 (95% Konfidenzintervall, 0.96 – 1.13). Das relative Mortalitätsrisiko mit Albumin betrug bei Hypovolämie 1.01 (0.93 – 1.11), bei Verbrennungen 2.52 (1.22 – 5.22) und bei Hypoalbuminämie 1.20 (0.87 – 1.64).

Insgesamt wies Humanalbumin ein vergleichbares Mortalitätsrisiko wie die in den Kontrollgruppen gegebenen Lösungen auf.

### **3 Beurteilung der Zweckmässigkeit**

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

#### **Sicherheit/Verträglichkeit**

Die Möglichkeit der Übertragung von Erregern bei der Verabreichung von Medikamenten, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt worden sind, kann nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies trifft auch für bisher unbekannt oder neu auftretende Viren oder Erreger zu. Es liegen keine Berichte über Virusübertragungen durch Albuminpräparate vor, die entsprechend den Vorgaben des Europäischen Arzneibuches und nach etablierten Herstellmethoden produziert wurden.

Leichte Reaktionen wie Flush, Urtikaria, Fieber und Übelkeit treten selten auf. Diese Reaktionen klingen im Allgemeinen nach Verminderung der Infusionsgeschwindigkeit bzw. nach Absetzen der Infusion rasch ab. In sehr seltenen Fällen können schwere Reaktionen bis hin zum Schock auftreten. In diesen Fällen muss die Infusion abgebrochen und sofort eine geeignete Behandlung eingeleitet werden.

#### **Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung**

Es werden Packungen zu 5% 100 ml, 5% 250 ml, 5% 500 ml, 20% 50 ml und 20%100 ml angeboten. Die Packungsgrössen entsprechen den üblichen Packungsgrössen.

#### **Medizinischer Bedarf**

Die Standardtherapie zur Erhaltung oder Erhöhung des intravaskulären Volumens besteht in der Anwendung von kolloidalen oder kristalloiden Lösungen. Albumin ist ein natürliches Kolloid und gilt schon heute als eine der Standardtherapien, welche seit Jahrzehnten in der Intensivmedizin angewendet wird.

### **4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit**

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln in der Regel aufgrund des Vergleichs mit dem Preis der Referenzländer (Auslandpreisvergleich [APV]) sowie aufgrund des Vergleichs mit dem Preis und der Wirksamkeit anderer Arzneimittel (Therapeutischer Quervergleich [TQV]). Nach Artikel 71 der Verordnung vom 27. Juni 1995 über die Krankenversicherung (KVV; SR 832.102) veröffentlicht das BAG keine Informationen bezüglich des APV.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Ohne Limitierung.
- Aufgrund des Preisvergleiches mit ALBIOMIN, ALBUMIN CSL, HUMAN ALBUMIN BAXALTA und UMAN ALBUMIN KEDRION auf der Grundlage der Tagestherapiekosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz.

- Ohne Innovationszuschlag.
- Zu folgenden Preisen:

<b>Galenische Form</b>	<b>Fabrikabgabepreis (FAP)</b>	<b>Publikumspreis (PP)</b>
100 ml Infusionslösung, 5%	Fr. 19.48	Fr. 38.75
250 ml Infusionslösung, 5%	Fr. 46.00	Fr. 69.20
500 ml Infusionslösung, 5%	Fr. 91.00	Fr. 120.85
50 ml Infusionslösung, 20%	Fr. 36.00	Fr. 57.75
100 ml Infusionslösung, 20%	Fr. 69.00	Fr. 95.60