



(19522) ZUTECTRA, Biotest AG

Erweiterung der Limitierung per 1. Mai 2017

1 Zulassung Swissmedic

ZUTECTRA wurde von Swissmedic per 2. November 2016 mit folgender Indikation zugelassen: Prävention einer Hepatitis-B-Virus (HBV)-Reinfektion bei HBsAg- und bei HBV-DNA-negativen, erwachsenen Patienten frühestens 1 Woche nach einer Lebertransplantation aufgrund eines Hepatitis-B-induzierten Leberversagens.

Zum Zeitpunkt der Transplantation müssen die Patienten HBV-DNA negativ sein. Zu Beginn der Prophylaxe mit s.c. Zutectra müssen Patienten HBsAg-negativ sein und der anti-HBs Serumspiegel muss ≥ 400 I.E./l betragen, um adäquate Anti-HBs-Abdeckung während des Übergangs von der intravenösen zur subkutanen Verabreichung zu gewährleisten.

Die gleichzeitige Anwendung geeigneter Virostatika ist als Standardprophylaxe von einer Hepatitis-B-Reinfektion zu erwägen.

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1 – 987 - ZEUS - De Simone et al. Transplantation 2016 Jul;100(7):1507-12

Prospektive, offene, einarmige Phase III Studie. Einschlusskriterien: 18-75 jährige Patienten (n=49) mit transplantiert Leber nach Hepatitis-B-Virus Infektion (HBV), HBV-DNA negativ eine Woche nach Transplantation, HBsAg negativ mit einer Serum HBs-Antikörper Konzentration >400 IU/l zum Zeitpunkt des Wechsel von intravenöser zu subkutaner Applikation.

Patienten erhielten bis 6 Monate nach Transplantation eine wöchentliche oder zweiwöchentliche subkutane Injektion von Zutectra 500 IU oder 1000 IU. Die Dosisstärke wurde gemäss anti-HBs Tal-Serumkonzentration festgelegt und angepasst. Heimapplikation von Zutectra durch Pflegepersonal oder den Patienten selbst.

In transplantierten Patienten konnte ein anti-HBs Spiegel von ≥ 100 IU/l mit einer frühen Umstellung auf eine wöchentliche oder zweiwöchentliche subkutane Verabreichung mit 500 IU oder 1000 IU Zutectra aufrechterhalten werden. Es gab keine klinischen Anzeichen einer Hepatitis-B-Virus-Reinfektion. Protektive Serum anti-HBs Konzentrationen von ≥ 100 IU wurden in allen Patienten gemessen. Die tiefste gemessene anti-HBs Konzentration betrug 115 IU/l. Die mittlere HBs Konzentration betrug vor der ersten subkutanen Applikation von Zutectra 1095 IU/l, 746 IU/L an Tag 29, 491 IU/l an Tag 57 und bei Studienende 292 IU/l.

Sicherheit/Verträglichkeit

Mit der subkutanen Applikation von Immunglobulinen pendelt sich der Serumspiegel auf einem gleichmässigen Level ein im Gegensatz zu den sporadisch auftretenden Serumspiegelspitzen nach intravenöser Infusion. Dadurch können starke Kopfschmerzen und andere unerwünschte Nebenwirkungen reduziert werden. Gesamthaft berichteten 91.8% der Patienten unter Zutectra von mindestens einer un-

erwünschten Wirkung jeglicher Ursache: Infektionen (49%), Magen-Darm-Erkrankung (26%), Stoffwechsel- und Ernährungs-erkrankung (22%), Applikationsort (16%), Transplantationsabstossung oder Verdacht auf Transplantationsabstossung (10%). 28% der Patienten erfuhren schwerwiegende UAWs, die nicht mit der Therapie in Zusammenhang standen.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

Es wird keine neue Packungsgrösse beantragt (1 x 5 Fertigspritzen zu 500 IU).

Dosierung:

Vor Beginn der subkutanen Behandlung mit Zutectra sind die ausreichenden Anti-HBs-Serumspiegel mit einem geeigneten intravenösen Hepatitis-B-Immunglobulin auf ein Niveau von 400 IU/l oder mehr zu stabilisieren.

Die initiale Dosis beträgt 1'000 IU. Die Folgedosen werden individuell festgelegt und betragen zwischen 500-1000 IU (in Ausnahmefällen auf bis zu 1'500 IU), als subkutane Injektionen, verabreicht wöchentlich oder in Intervallen von 14 Tagen, je nach gemessenem anti-HBs-Talspiegel. Die Talspiegel dürfen eine anti-HBs-Konzentration von 100 IU/l nicht unterschreiten. Die Serumtalspiegel müssen während der ersten 2 Monate wöchentlich kontrolliert werden, bevor auf eine 2-wöchentliche Kontrolle übergegangen werden kann.

Medizinischer Bedarf

Die Dauertherapie zur Prophylaxe der HBV-Reinfektion erfolgte bislang durch Applikation intravenöser Infusion während den ersten 6 Monaten nach Lebertransplantation. Mit der Indikationserweiterung kann die Umstellung auf die s.c. Injektion mit Zutectra bereits während des Krankenhausaufenthaltes erfolgen. Die Notwendigkeit für zusätzliche Klinikbesuche und Kosten für die ambulante Bettenbelegung/Pflegepersonal werden vermieden. Die Lebensqualität der betroffenen Patienten wird gesteigert.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das BAG beurteilt die Wirtschaftlichkeit von Arzneimitteln 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 die Grundlagen zur Beurteilung der Wirksamkeit und der Zweckmässigkeit des Arzneimittels, des therapeutischen Quervergleichs und des Innovationszuschlags sowie den durchschnittlichen Fabrikabgabepreis der Referenzländer.

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit Limitierung.
- Aufgrund des Preisvergleiches mit Hepatect CP 5'000 IU versus Zutectra 2000 IU auf Grundlage der Monatskosten.
- Ohne Innovationszuschlag.
- Zu folgendem Preis:

	FAP	PP
Zutectra 5 x 1ml Inj.lösung 500 I.E/ ml	Fr. 2'131.69	Fr. 2'399.45