



(20704) CLOTTAFAC, Opopharma Vertriebs AG

Neuaufnahme in die Spezialitätenliste (SL) per 1. Mai 2018

1 Zulassung Swissmedic

CLOTTAFAC wurde von Swissmedic per 27. Juni 2017 mit folgender Indikation zugelassen:

„Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten mit kongenitaler Hypo-, Dys- oder Afibrinogenämie mit Blutungsneigung.

Als komplementäre Therapie zur Behandlung von unkontrollierten schweren Blutungen bei erworbener Hypofibrinogenämie.“

2 Beurteilung der Wirksamkeit

Das Arzneimittel ist aufgrund der nachstehenden Überlegungen wirksam:

Studie 1: FGT1-A616

International, Clinical Pharmacology, Efficacy and Safety Study of FGT1 in the Treatment and Prevention of Bleeding in Patients with Afibrinogenemia or Severe Hypofibrinogenemia. Clinical Study Report.

In dieser prospektiven, offenen Phase-II/III-Studie wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von FGT1 bei Patienten mit kongenitaler Afibrinogenämie oder schwerer Hypofibrinogenämie untersucht. Es wurden Patienten mit einem Körpergewicht von ≥ 23 kg eingeschlossen.

Die Patienten erhielten das Fibrinogen-Konzentrat (1.5 g/100 ml) FGT1 mit einer Injektionsgeschwindigkeit von höchstens 4 ml/min. Die Dosis von FGT1 wurde nach folgender Formel berechnet:

Dosis (g) = [gewünschter Spiegel (g/l) – Ausgangsspiegel (g/l)] * 0.043 (g/kg)/(g/l) * Körpergewicht (kg)
Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die Gesamtbeurteilung der Hämostase anhand einer an die klinische Situation angepassten 4-Punkte-Skala durch den Prüfarzt am Ende der Behandlungsepisode (24 bis 48 h nach der Behandlung, wenn der Patient nicht hospitalisiert war oder am Tag der Entlassung, wenn der Patient hospitalisiert war).

Bei allen 38 chirurgischen Eingriffen wurde die Hämostase als ausgezeichnet bewertet.

Studie 2: PASS-AD / PASS-CD

Prospective, Observational Post-Authorisation Safety Study (PASS) of CLOTTAFAC (Human Fibrinogen - 1.5 g / 100 mL) in Common Practice. Final Clinical Study Report.

In diese Phase-IV-Studien wurde die Sicherheit von CLOTTAFAC bei Patienten mit kongenitalem Mangel (PASS-CD) und mit erworbenem Mangel (PASS-AD) untersucht.

In der Studie PASS-CD wurde die Dosis der ersten Infusion gemäss Fachinformation berechnet um einen Fibrinogen-Spiegel von ≥ 1 g/l zu erreichen. Die weiteren Dosen wurden an die klinische Situation des Patienten und den Laborwerten des Patienten angepasst.

Der primäre Endpunkt der Studie PASS-CD war die Gesamtbewertung des Prüfarztes nach der Anwendung von CLOTTAFAC bei nicht-chirurgischen Blutungen und während chirurgischer Eingriffe.

Neun Patienten erhielten insgesamt 367 prophylaktische Infusionen. Die Wirksamkeit wurde in 272 Fällen als ausgezeichnet, in 93 Fällen als gut und in 2 Fällen als moderat beurteilt. Bei fünf Patienten

wurden nicht-chirurgische Blutungen mit insgesamt 48 Infusionen behandelt. Die Wirksamkeit wurde in 27 Fällen als ausgezeichnet und in 21 Fällen als gut beurteilt.

In der Studie PASS-AD wurde gemäss Fachinformation zu Beginn 1 bis 2 g Fibrinogen verabreicht, welche bei Bedarf wiederholt wurde. Bei akuten schweren obstetrischen Blutungen können grössere Mengen (4 bis 8 g) Fibrinogen erforderlich sein.

Der primäre Endpunkt der Studie PASS-AD war die Evaluierung der Sicherheit.

Von den 156 analysierten Patienten wiesen 2 schwerwiegende unerwünschte Arzneimittelwirkungen auf. Die Sicherheit dieser 2 Patienten wurde angesichts des Schweregrads ihres klinischen Bildes immer noch als „gut“ eingestuft. Die Sicherheit wurde insgesamt als „ausgezeichnet“ oder „gut“ bewertet.

Studie 3: FGT1-0505

A PROSPECTIVE STUDY TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF FGT1 IN EARLY POST PARTUM HAEMORRHAGE. Efficacy Report for FGT1 (2008).

In dieser prospektiven Phase-IIa-Studie wurde die Wirksamkeit von einer Injektion FGT1 (Fibrinogen) bei Patientinnen mit postpartaler Hämorrhagie untersucht.

Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war ein Therapieversagen nach der FGT1-Infusion.

Von den 12 analysierten Patientinnen erhielt eine 1.3 g und die anderen erhielten 2.6 g FGT1. In 75% der Fälle konnte die Hämorrhagie kontrolliert werden durch 2.6 g FGT1.

Sicherheit/Verträglichkeit

Bei 7.2% der Patienten wurden unerwünschte Wirkungen gemeldet. Häufig waren Kopfschmerzen; gelegentlich waren allergische/anaphylaktische Reaktionen, Schwindel, Tinnitus, thromboembolische Komplikationen, Asthma, Lungenembolie, erythematöser Hautausschlag, Erythem, Hautreizung, nächtliches Schwitzen und Wärmegefühl.

3 Beurteilung der Zweckmässigkeit

Die Zweckmässigkeit ist aus folgenden Gründen gegeben:

Dosisstärken/Packungsgrössen/Dosierung

CLOTTAFAC[®] wird als 1 Durchstechflasche 1.5 g Trockensubstanz / 100 ml Lösungsmittel angeboten. Die Dosierung und Dauer der Substitutionstherapie richten sich nach der Schwere der Störung, nach Lokalisation und Ausmass der Blutung sowie nach dem klinischen Zustand des Patienten.

Medizinischer Bedarf

Nach Verletzungen oder operativen Eingriffen kann ein Mangel an Fibrinogen zu lebensbedrohlichen Blutungen oder thromboembolischen Ereignissen führen.

4 Beurteilung der Wirtschaftlichkeit

Das Arzneimittel ist unter folgenden Bedingungen wirtschaftlich:

- Mit einer Limitierung:
„Preisberechnung für Blutpräparate aufgrund des Fabrikabgabepreises zuzüglich einer Fixmarge wegen der speziellen Verteilersituation (praktisch kein Zwischenhandel) von Fr. 40.—zuzüglich MWST. Diese Berechnung gilt nicht für die Humanalbumine.“
- Aufgrund des Preisvergleiches mit HAEMOCOMPLETTAN P (1 g Trockensubstanz: Fr. 395.51) auf der Grundlage der Kosten von Fibrinogen (TQV-Niveau: Fr. 593.27).
- Unter Berücksichtigung des Auslandpreisvergleichs (APV-Niveau = Fr. 763.74), dem die durchschnittlichen Fabrikabgabepreise folgender Referenzländer zu Grunde liegen: Dänemark, Grossbritannien, Schweden, Finnland, Belgien und Frankreich. Es galten die folgenden Wechselkurse: 1 DKK = Fr. 0.1494, 1 GBP = Fr. 1.27, 1 EUR = Fr. 1.11, 1 SEK = Fr. 0.1153.
- Ohne Innovationszuschlag.

- Unter Berücksichtigung Auslandpreisvergleichs und des therapeutischen Quervergleichs im Verhältnis 1 zu 1.
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
1.5 g Trockensubstanz / 100 ml Lösungsmittel	Fr. 678.51	Fr. 736.45