



(20528) ALBIOMIN, Biotest AG

Neuaufnahme in Spezialitätenliste (SL) per 1. September 2016

1 Zulassung Swissmedic

ALBIOMIN (Humanalbumin) wurde von Swissmedic per 25. Februar 2016 mit folgender Indikation zugelassen:

Wiederherstellung und Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei vermindertem Kreislaufvolumen, wenn die Anwendung von Kolloiden angezeigt ist.

Die Wahl von Albumin anstelle künstlicher Kolloide ist von der klinischen Situation des einzelnen Patienten abhängig und soll unter Berücksichtigung der offiziellen Empfehlungen erfolgen.

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 Kochsalzlösungs-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 Gruppen vergleichbar (p=0.85). Es gab keine signifikanten Unterschiede betreffend den Anzahl Tage (\pm SD), welche auf der Intensivstation verbracht

wurden (6.5 ± 6.6 in der Albumin-Gruppe und 6.2 ± 6.2 in der Kochsalzlösung-Gruppe, $p=0.44$) betreffend der Hospitalisationstage (15.3 ± 9.6 und 15.6 ± 9.6 , $p=0.30$), der Anzahl Tage künstlicher Beatmung (4.5 ± 6.1 und 4.3 ± 5.7 , $p=0.74$), oder Tagen mit Nierenersatztherapie (0.5 ± 2.3 und 0.4 ± 2.0 , $p=0.41$). Bei Patienten auf der Intensivstation ergaben sich vergleichbare Resultate.

Studie 3: Vincent J-L et al. Morbidity in Hospitalized Patients Receiving Human Albumin: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials*. Critical Care Medicine 32.10 (2004): 2029-2038.

Aus 484 verschiedenen potenziell relevanten Studien wurden mittels einer Selektion 85 Studien ausgewählt. Davon wurden 13 Studien nicht weiter eingeschlossen, da keine Morbiditätsdaten vorhanden waren. Von den 72 verbleibenden Studien musste eine ausgeschlossen werden, da in der Albumin-Gruppe eine Volumenüberladung stattfand. Es blieben 71 Studien zur Auswertung übrig. Primärer Endpunkt war Morbidität (Eintreten von Komplikationen, inklusive Tod). Von den 3782 randomisierten Patienten erfuhren 3287 Komplikationen, einschliesslich 515 Todesfälle und 2772 kardiovaskuläre, gastrointestinale, hepatische, infektiöse, renale, pulmonale und andere Komplikationen. Albumin reduzierte signifikant die Morbidität, mit einer Risk Ratio von 0.92 (CI 0.86 – 0.98). Die Albumin Kontrollgruppe beeinflusste die Inzidenz von Komplikationen signifikant ($p=0.002$). In 32 Studien ohne Albuminverabreichung in der Kontrollgruppe betrug die Risk Ratio 0.77 (CI 0.67 – 0.88), verglichen mit 0.89 (CI 0.80 – 1.00).

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 unbekannte 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

ALBIOMIN wird als Infusionslösung 5% 250 ml, 20% 50 ml und 20% 100 ml angeboten. Die Packungsgrössen entsprechen den üblichen Packungsgrössen.

Die erforderliche Dosis hängt ausschliesslich von der Körpergrösse des Patienten, der Schwere des Traumas bzw. der Erkrankung und fortgesetztem Flüssigkeits- oder Proteinverlust ab. Zur Festlegung der erforderlichen Dosis sollten Massnahmen zum Ausgleich des zirkulierenden Blutvolumens herangezogen werden.

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 ALBUMIN CSL, HUMAN ALBUMIN BAXALTA und UMAN ALBUMIN KEDRION auf der Grundlage der Tagestherapiekosten unter Berücksichtigung der therapeutischen Äquivalenz.
- Ohne Innovationszuschlag.
- Zu folgenden Preisen:

Galenische Form	Fabrikabgabepreis (FAP)	Publikumspreis (PP)
250 ml Infusionslösung, 5%	Fr. 49.30	Fr. 73.00
50 ml Infusionslösung, 20%	Fr. 41.02	Fr. 63.50
100 ml Infusionslösung, 20%	Fr. 73.15	Fr. 100.40