



## **(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  $\geq 23$  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  $\geq 1$  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<sup>®</sup> 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:

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