

Kosteneffektivität von Albumin bei der Behandlung von dekompensierter Zirrhose in Deutschland

The cost-effectiveness of albumin in the treatment
of decompensated cirrhosis in Germany, Italy, and Spain

Runken, M.C., Caraceni, P., Fernandez, J., Zipprich, A., Carlton, R., Bunker, M. Health Economics Review 2019; 9: 22.

Englisches Original
abrufbar unter:



Albumin

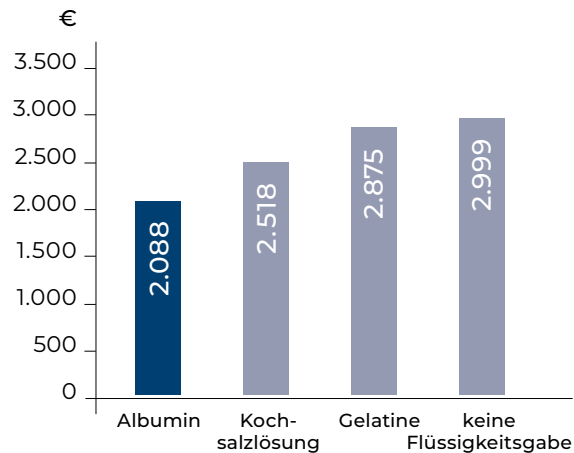
Albumin-Therapie ist kosteneffektiv:

Kosteneinsparungen bei besseren klinischen Ergebnissen

ASZITES

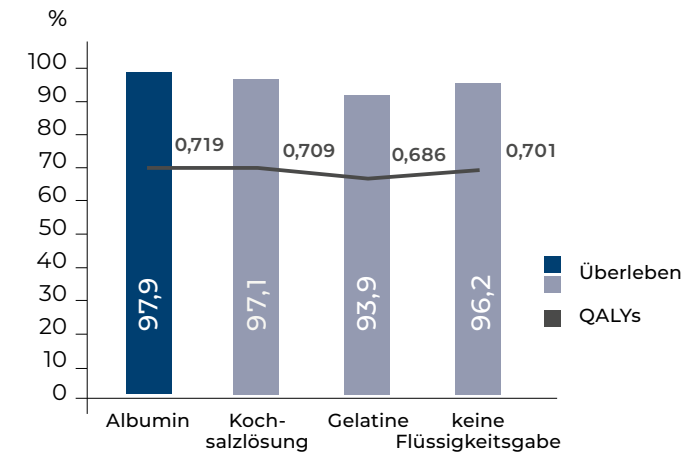
Niedrigere Gesamtbehandlungskosten mit Albumin

als mit Kochsalzlösung, Gelatine oder ohne Flüssigkeitsgabe pro Patient mit Aszites und LVP.*



Geringere Mortalität und weniger enzephalopathische

Komplikationen mit Albumin über 3 Monate sowie **mehr QALYs** als bei Kochsalzlösung, Gelatine oder ohne Flüssigkeitsgabe.



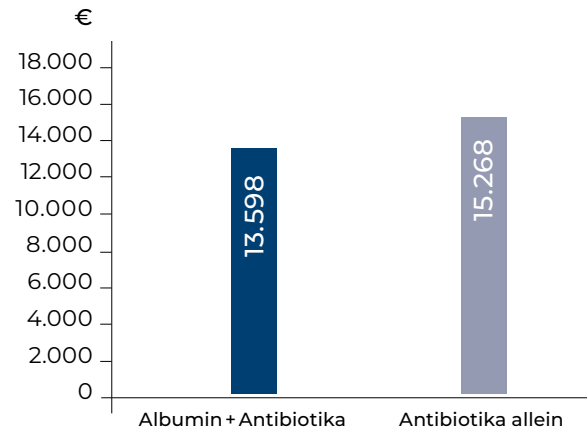
*Auf niedrigere Kosten für Komplikationen zurückzuführen.
Alle Abbildungen adaptiert nach Runken, M.C. et al. Health Economics Review 2019; 9: 22.

Albumin-Therapie ist kosteneffektiv:

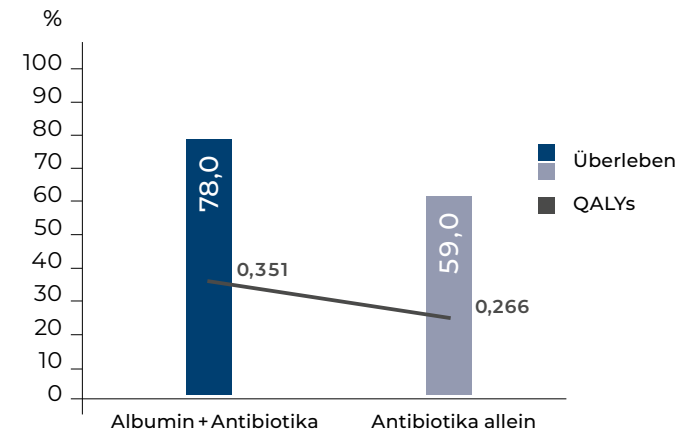
Kosteneinsparungen bei besseren klinischen Ergebnissen

SBP

Niedrigere Gesamtkosten mit Albumin plus Antibiotikum als Antibiotikum allein für die Behandlung der SBP je Patient.*



Niedrigere Mortalität und **höhere QALY-Werte** (0,351 gegenüber 0,266) bei Behandlung mit Antibiotika plus Albumin.



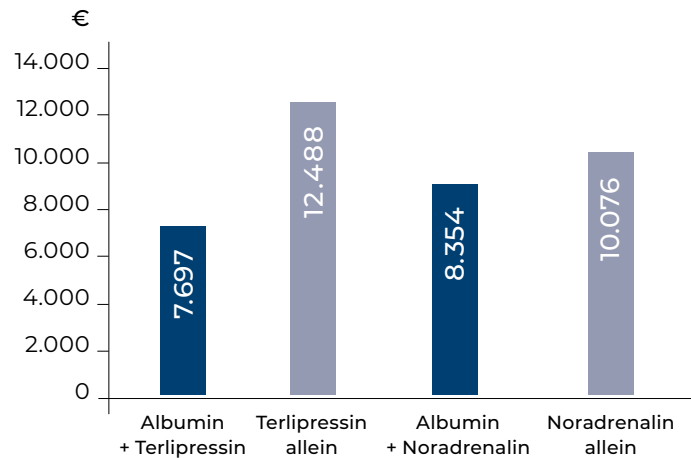
*Auf niedrigere Kosten für Komplikationen zurückzuführen.
Alle Abbildungen adaptiert nach Runken, M.C. et al. Health Economics Review 2019; 9: 22.

Albumin-Therapie ist kosteneffektiv:

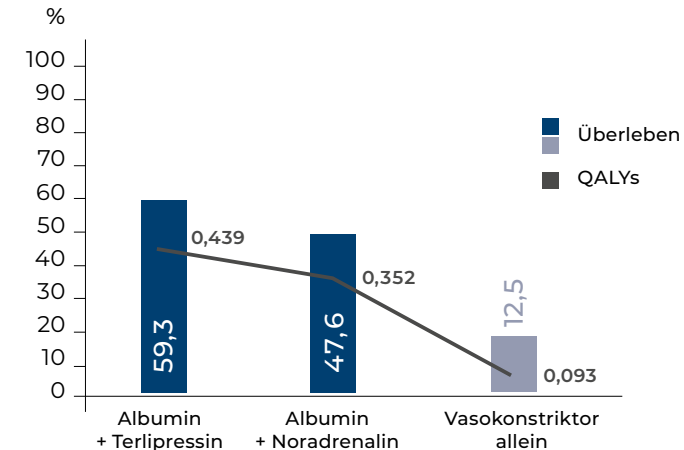
Kosteneinsparungen bei besseren klinischen Ergebnissen

HRS

Niedrigere Gesamtkosten mit Albumin plus Terlipressin sowie mit Albumin plus Noradrenalin als unter Terlipressin oder Noradrenalin allein pro HRS-Patient.*



Niedrigere Mortalität und mehr gewonnene QALYs durch Behandlung mit Albumin plus Terlipressin oder Albumin plus Noradrenalin als Terlipressin oder Noradrenalin allein.



*Auf niedrigere Kosten für Komplikationen zurückzuführen.
Alle Abbildungen adaptiert nach Runken, M.C. et al. Health Economics Review 2019; 9: 22.

Methoden

Die vorliegende Analyse bewertet die **theoretische Kosteneffektivität** von Albumin bei der Behandlung von dekompensierter Zirrhose aus der Krankenhausperspektive in drei europäischen Ländern (Deutschland, Italien und Spanien, hier nur Deutschland gezeigt). Das gesundheitsökonomische Entscheidungsbaum-Modell wurde entwickelt, um die Kosteneffektivität der verschiedenen Behandlungsoptionen für die hochvolumige Parazentese (large-volume paracentesis, LVP), die spontane bakterielle Peritonitis (SBP) oder das hepatorenale Syndrom (HRS) zu vergleichen.

Der Betrachtungszeitraum für das Modell beträgt 3 Monate. Dieser Zeitraum erlaubt es, die Krankenhausperspektive am besten zu veranschaulichen und die Dauer eines stationären Krankenhausaufenthalts für dekompensierte Zirrhose zu erfassen. Der 3-Monats-Zeithorizont basiert auf einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 76 Tagen in der entscheidenden Metaanalyse für LVP und einer Nachbeobachtungsdauer von 3 Monaten oder bis zum Tod oder zur Transplantation in den entscheidenden Studien für SBP und HRS. Darüber hinaus wurde der 3-Monats-Zeithorizont von europäischen Klinikern als typischer Zeitraum für einen stationären Aufenthalt bei dekompensierter Zirrhose gewertet. Die Effektivitätswerte im Modell waren Literatur-basiert und wurden auf alle drei Länder angewendet.

Als gesundheitsökonomisches Entscheidungsbaum-Modell weist diese Analyse gewisse Einschränkungen auf. Die Kosten basieren auf öffentlich verfügbaren Datenquellen und spiegeln möglicherweise

nicht den tatsächlichen Betrag wider, den die Payer in den jeweiligen Ländern für einzelne Patienten gezahlt haben. Dies ist zudem durch die Variabilität zwischen Patientenfällen begründet.

QALY (Quality Adjusted Life Years; qualitätsadjustierte Lebensjahre): QALYs werden genutzt, um die Ergebnisse medizinischer Leistungen zu messen und zu vergleichen. Dabei werden sowohl die Verlängerung der Lebenszeit des Patienten durch eine Therapie als auch die Lebensqualität berücksichtigt. Die Lebensqualität wird anhand eines Nutzwertfaktors bewertet, der zwischen null für die denkbar schlechteste und eins für die bestmögliche Lebensqualität liegt (Dtsch Arztebl 2010; 107(12)).

KOSTENEINSATZ IN DEUTSCHLAND (€)

Arzneimittelkosten

Albumin (g)	4,68 [1]
Gelatine (100 mL)	1,61 [1]
Kochsalzlösung (100 mL)	0,33 [1]
Antibiotika (g) (cefotaxime)	6,38 [1]
Terlipressin (mg)	54,55 [1]
Noradrenalin (mg)	0,61 [1]

Medizinische Kosten

Nierenfunktionsstörung	14.178 [2]
Hepatische Enzephalopathie	18.134 [2]
Hyponatriämie	2.203 [3]
stationärer Krankenhausaufenthalt (pro Tag)	794,94 [2]

- 1 Lauer Fisher. Lauretax. Accessed 2 February 2018.
- 2 INEK G-Drug DRG Report Browser 2018.
- 3 DRG Browser 2016. Accessed July, 2016.

Effektivitätseingabewerte und Modell-Variablen

(Utility Inputs)^a

Behandlung	Hyponatriämie-Inzidenz (%)	Nierenfunktionsstörung-Inzidenz (%)	Enzephalopathie-Inzidenz (%)	Stationärer Krankenhausaufenthalt (Tage)	Sterblichkeit (%)	Relative Lebensqualität (Nutzwert; Utility Value)
GROSSVOLUMIGE PARAZENTESE NACH ASZITES						
Albumin	8,8	7,2	3,1	–	2,1	–
Gelatine	22,6	10,1	5,1	–	6,1	–
Kochsalzlösung	14,3	8,6	5,4 ^b	–	2,9	–
Keine Flüssigkeitsgabe	16,5	11,3	5,7	–	3,8	–
Dekompensierte Zirrhose	–	–	–	–	–	0,75
Dekompensierte Zirrhose mit Enzephalopathie	–	–	–	–	–	0,55
SBP						
Antibiotika + Albumin	–	10,0	–	14,0	22,0	–
Antibiotika allein	–	33,0	–	13,0	41,0	–
Spontan Bakterielle Peritonitis	–	–	–	–	–	0,45
HRS						
Albumin + Terlipressin	–	29,6 ^c	–	–	40,7	–
Albumin + Noradrenalin	–	52,4 ^c	–	–	52,4	–
Vasokonstriktor allein ^d	–	75,0 ^c	–	–	87,5	–
Dekompensierte Zirrhose	–	–	–	–	–	0,45

- a** Data reflect the rates of various complications as reported in the literature
 - b** The rate of HE in patients treated with saline was assumed to be the same as the HE rate for those treated with dextran
 - c** The data reflect the percentage of patients without resolution of their renal impairment
 - d** The effectiveness inputs for vasoconstrictor alone are based on terlipressin results
- Key:** HE hepatic encephalopathy, HRS hepatorenal syndrome, LVP large-volume paracentesis, SBP spontaneous bacterial peritonitis
Referenzen in Originalpublikation ersichtlich

ALBUMIN – DAS ASS BEI ASZITES

- 👁 Erhöht die Überlebenschancen^{*,1}
- 👁 In Leitlinien empfohlen^{2,3}
- 👁 Ist kosteneffektiv^{*,4}



* Bestätigt durch
ANSWER-Studie!⁵

HUMAN-ALBUMIN 20% BEHRING, salzarm, Infusionslösung. **Wirkstoff:** Humanes Albumin. **Zusammensetzung:** Human-Albumin 20% Behring, salzarm ist eine Lösung mit 200 g/l Protein, davon mindestens 96 % Albumin vom Menschen. Sonstige Bestandteile: Natriumionen 125 mmol/l, Caprylat 16 mmol/l, N-acetyl-D,L-tryptophan 16 mmol/l, Chloridionen max. 100 mmol/l, HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Anhebung des onkotischen Druckes bei onkot. Defiziten, verdünnt als 4–5%ige Lösung zur isoonkot. Volumensubstitution mit langfristiger Wirkung, Therapie des Albuminmangels. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate oder gegen jegliche Hilfsstoffe der Zubereitung. **Nebenwirkungen:** *Sehr selten:* Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Unwohlsein und Hautrötung mit Hitzegefühl. Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergisch-anaphylaktische Reaktionen wie Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Atemnot, Tachykardie, Bradykardie, Hypotension. In Einzelfällen können diese Reaktionen zu einem lebensbedrohlichen Schock führen. Leicht ausgeprägte Reaktionen klingen im Normalfall nach Senkung der Infusionsgeschwindigkeit bzw. Abbrechen der Infusion rasch wieder ab. Bei schweren Reaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. **Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Vorsicht in Situationen, in denen Hypervolämie u. ihre Folgen od. Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen. Wenn vergleichsweise große Volumina ersetzt werden müssen, sind Kontrollen der Gerinnung u. des Hämatokrits notwendig. Zur Sicherheit bzgl. übertragbarer Krankheitserreger in aus menschl. Blut od. Plasma hergestellten Arzneimitteln s. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg. **Stand:** Januar 2018.

HUMANALBIN® Infusionslösung 50 g/l. **Wirkstoff:** Humanes Albumin. **Zusammensetzung:** Humanalbumin ist eine Lösung mit 50 g/l Protein, davon mindestens 96 % Albumin vom Menschen. Sonstige Bestandteile: Natriumionen 155 mmol/l, Caprylat 4 mmol/l, N-acetyl-D,L-tryptophan 4 mmol/l, Chloridionen max. 150 mmol/l, HCl bzw. NaOH (in geringen Mengen zur Einstellung des pH-Wertes), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Wiederherstellung u. Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei nachgewiesener Hypovolämie, wenn der Einsatz eines Kolloids angezeigt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate oder gegen jegliche Hilfsstoffe der Zubereitung. **Nebenwirkungen:** *Sehr selten:* Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort: Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Unwohlsein und Hautrötung mit Hitzegefühl. Erkrankungen des Immunsystems: Überempfindlichkeitsreaktionen oder allergisch-anaphylaktische Reaktionen wie Hautausschlag, Juckreiz, Nesselsucht, Atemnot, Tachykardie, Bradykardie, Hypotension. In Einzelfällen können diese Reaktionen zu einem lebensbedrohlichen Schock führen. Leicht ausgeprägte Reaktionen klingen im Normalfall nach Senkung der Infusionsgeschwindigkeit bzw. Abbrechen der Infusion rasch wieder ab. Bei schweren Reaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock) ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. **Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Vorsicht in Situationen, in denen Hypervolämie u. ihre Folgen od. Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen. Wenn vergleichsweise große Volumina ersetzt werden müssen, sind Kontrollen der Gerinnung u. des Hämatokrits notwendig. Zur Sicherheit bzgl. übertragbarer Krankheitserreger in aus menschl. Blut od. Plasma hergestellten Arzneimitteln s. Fachinformation. Weitere Angaben: s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg. **Stand:** Januar 2018.

ALBUREX® 5/20, 50 g/l / 200 g/l, Infusionslösung. **Wirkstoff:** Humanes Albumin. **Zusammensetzung:** Alburex® 5 bzw. 20 ist eine Lösung mit 50 g/l bzw. 200 g/l Protein, davon mind. 96 % Albumin vom Menschen. Sonstige Bestandteile: Natrium-N-acetyltryptophan, Natrium Caprylat, Natrium Chlorid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Wiederherstellung u. Aufrechterhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei nachgewiesenem Volumenmangel, wenn der Einsatz eines Kolloids angezeigt ist. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. Albumin od. sonst. Bestandteile des Präparates. **Nebenwirkungen:** Leichte unerwünschte Reaktionen wie Hautrötung mit Hitzegefühl (Flush), Nesselsucht (Urtikaria), Fieber und Übelkeit können nach Gabe von Humanalbuminlösungen selten auftreten. Diese Reaktionen verschwinden normalerweise schnell, wenn die Infusionsgeschwindigkeit verringert oder die Infusion abgebrochen wird. In sehr seltenen Fällen kann es zu einem anaphylaktischen Schock kommen. In diesen Fällen ist die Infusion sofort abzubrechen und eine situationsgerechte Behandlung einzuleiten. Häufigkeit: *Nicht bekannt:* Allergische Reaktionen (einschließlich Anaphylaxie und Schock), Übelkeit, Hautrötungen mit Hitzegefühl, Nesselsucht, Fieber. **Spezielle Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Vorsicht in Situationen, in denen Hypervolämie u. ihre Folgen od. Hämodilution ein besonderes Risiko für den Patienten darstellen. Wenn vergleichsweise große Volumina ersetzt werden müssen, sind Kontrollen der Gerinnung u. des Hämatokrits notwendig. Zur Sicherheit bzgl. übertragbarer Krankheitserreger in aus menschl. Blut od. Plasma hergestellten Arzneimitteln s. Fachinformation. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Straße 76, 35041 Marburg. **Stand:** Januar 2018.

- 1 Bernardi M. et al. Albumin Infusion in Patients Undergoing Large-Volume Paracentesis: A Meta-Analysis of Randomized Trials; Hepatology 2012;55(4):1172–1181
- 2 Gerbes AL, Labenz J, Appentrot B et al. Aktualisierte Leitlinie der DGVS „Komplikationen der Leberzirrhose“. Z Gastroenterol 2019; 57: 611–680.
- 3 EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis, J Hepatol. 2018; 69: 406–460
- 4 Runken MC, Caraceni P, Fernandez J, Zipprich A, Carlton R, Bunke M. The costeffectiveness of albumin in the treatment of decompensated cirrhosis in Germany, Italy, and Spain Health Econ Rev. 2019;9(1):22.
- 5 Caraceni P, Riggio O, Angeli P et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis (ANSWER): an open-label randomized trial. Lancet 2018; 391: 2417–2429.



cslbehring.de

alburex.de

humanalbin.de

human-albumin-behring.de

CSL Behring GmbH
Philipp-Reis-Straße 2
65795 Hattersheim am Main
☎ +49 69 305 8 44 37
📠 +49 69 305 1 71 29
medwiss@cslbehring.com

 **Albumin**
von CSL Behring