

Einfach, effektiv und wirtschaftlich operieren bei Hämophilie B mit Refixia® (Wirkstoff Nonacog beta pegol)

Operationen bei Menschen mit Hämophilie B stellen hohe Anforderungen an das Behandlungsteam und die Krankenhausverwaltung.

Refixia® ist ein langwirksamer rekombinanter Faktor IX (FIX) mit einem besonderen pharmakokinetischen Profil.¹ Dieses zeichnet sich durch eine lange Halbwertszeit, eine hohe inkrementelle Recovery und damit eine hohe Faktoraktivität aus.

Der Einsatz von Refixia® bietet einen hohen hämostatischen Schutz im Rahmen von Operationen und gleichzeitig eine Kostenersparnis für die Krankenhausverwaltung. Die Kostenersparnis ergibt sich durch ein kostendeckendes Zusatzentgelt für Refixia® und den deutlich reduzierten Pflegeaufwand durch weniger Injektionen.

Warum ist die Gabe von Refixia® wirtschaftlich?

Im Vergleich zu anderen langwirksamen Faktor IX-Produkten ergeben sich durch das bei größeren chirurgischen Eingriffen empfohlene Dosisregime für Refixia® weniger Injektionen und ein geringerer Faktorverbrauch. Damit sind die Kosten gedeckelt und gut kalkulierbar:*

| Produkt | Dosierungsschema für größere Eingriffe [I.E./kg KG] | Dosisgabe während des Eingriffs | Dosisanpassung ans Körpergewicht ^a | Monitoring | Spannbreite Gesamtverbrauch [I.E./kg KG] |
|------------------------|---|---------------------------------|---|-------------|--|
| Refixia® ¹ | 80 I.E. prä-operativ und 2x40 I.E. in 1. Woche , danach wieder 1x/Woche 40 I.E. | Nein | Nein | Nicht nötig | 81–460 I.E. ^b |
| Alprolix® ² | 80–100 I.E. alle 8–24 h bis Heilung , danach Weiterbehandlung für mind. weitere 7 Tage | k.A. | Ja | Empfohlen | 60–1.947 I.E. ^c |
| Idelvion® ³ | 60–100 I.E. alle 24–72 h in 1. Woche , danach 60–100 I.E. 1–2x / Woche bis Heilung | k.A. | Ja | Empfohlen | 14–163 I.E. (prä-OP) ^d 0–444 I.E. (post-OP) ^e |

* Eigene Recherche aufgrund der Angaben in den Fachinformationen.

^a Bei unter- oder übergewichtigen Patienten.

^b Am Tag der OP plus den postoperativen Tagen 1-13.

^c Die Gesamtdosis über den 14-tägigen perioperativen Zeitraum reichte von 60 bis 1.947 I.E./kg.

^d In 96,7 % der Operationen wurde ein einzelner präoperativer Bolus im Bereich von 14 bis 163 I.E./kg verwendet.

^e In der 14-tägigen postoperativen Periode.

Gegenüber herkömmlichen plasmatischen und rekombinanten FIX-Produkten ergeben sich bei einer Dosierung gemäß WFH-Empfehlung⁴ mit Refixia® ebenfalls Dosis- und Kosteneinsparungen.

Kostenvergleich auf Basis der Modellierung nach WFH-Empfehlung:

| Produkt | Dosierung ⁴ [I.E./kg KG] | | Gesamt- volumen bei 70 kg KG in I.E. | Preis pro I.E.* (ApU, brutto) | Gesamtkosten | Ersparnis durch Refixia® |
|---------------------------|--|---------|--|--|--------------|--------------------------------|
| | Vor OP | Nach OP | | | | |
| Refixia® | 80 | 80 | 160*70 = 11.200 | 1,78 € | 19.936 € | - |
| rFIX, z.B. Benefix® | 150 | 640 | 790*70 = 55.300 | 1,04 € | 57.512 € | 37.576 € |
| pdFIX, z.B. Haemonine® | 110 | 640 | 750*70 = 52.500 | 0,87 € | 45.675 € | 25.739 € |

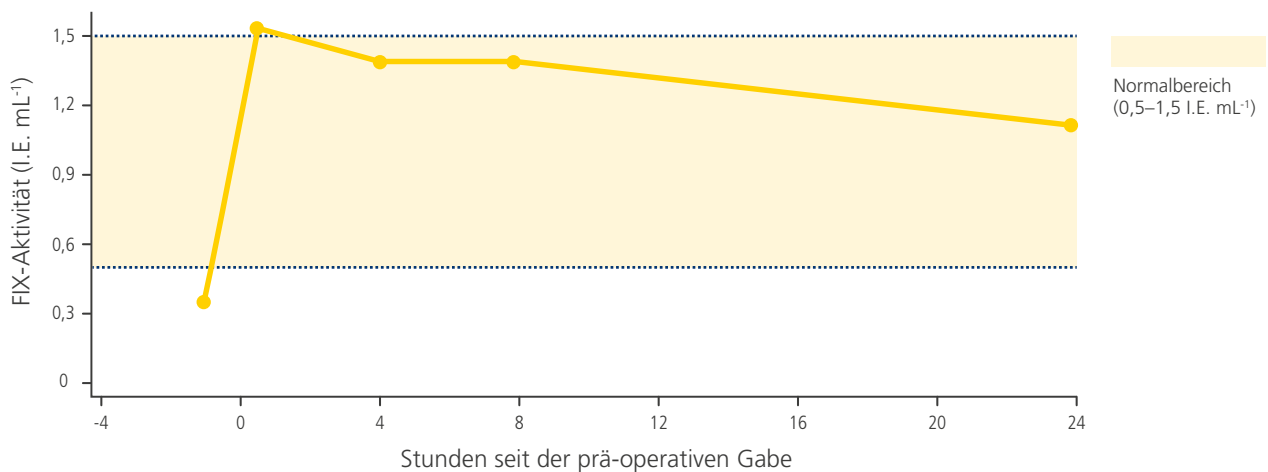
* Gemäß Lauer-Taxe vom **01.04.2021**.

Der Preis von Refixia® wurde mit dem Spitzenverband der Krankenkassen verhandelt und festgelegt. Er ist daher wirtschaftlich. Um Kosten mit Refixia® zu sparen, empfehlen wir die Vereinbarung eines spezifischen Zusatzentgelts (ZE20XX-97) mit Ihrem Kostenträger.

Was ist das Besondere an Refixia®?

Das gegenüber Standard-FIX-Präparaten verbesserte pharmakokinetische Profil von Refixia® ermöglicht einen sehr hohen hämostatischen Schutz. Dies ist im operativen Einsatz von zentraler Bedeutung. Das FIX-Aktivitätsprofil von Refixia® über die Dauer von 24 Stunden nach der prä-operativen Einzelgabe zeigt, dass die mittleren FIX-Werte im Normalbereich gehalten werden. Im Rahmen der 15 größeren und 26 kleineren chirurgischen Eingriffe in Studien (vorbehandelte Patienten im Alter von 13-56 Jahren) kamen keine Sicherheitsbedenken auf. Die intra-operative Hämostase wurde bei 100% der beurteilten chirurgischen Eingriffe in den Studien mit „ausgezeichnet“ oder „gut“ beurteilt. Es traten keine unerwarteten intra- oder post-operativen Komplikationen, keine Hemmkörper und keine thromboembolischen Ereignisse auf.^{1,5,6}

Die mittleren FIX-Werte werden mindestens 24 Stunden im Normalbereich gehalten.⁵



Warum ist die Dosierung von Refixia® einfach?

Refixia® kann bei großen und kleineren Eingriffen nach einem einfachen, gut umsetzbaren Dosierungsschema verabreicht werden:

- Bei kleineren Eingriffen genügt eine einzige prä-operativen Gabe von 40 I.E./kg Körpergewicht.
- Bei größeren Eingriffen erfolgt eine prä-operative Einzelgabe von 80 I.E./kg Körpergewicht. Nach der Operation werden 2 Gaben von 40 I.E./kg Körpergewicht innerhalb der ersten Woche im Abstand von 1-3 Tagen verabreicht. Peri-operativ wird keine Gabe benötigt. Es ist keine Dosisanpassung bei über- oder untergewichtigen Patienten notwendig.

Verglichen mit einem Standard-FIX-Produkt **entfallen bei großen Operationen mit Refixia® 14 Dosen** – und führen damit zu einer erheblichen Entlastung des Behandlungsteams und des Patienten.

Die WFH-Leitlinie empfiehlt folgende **FIX-Spiegel für das OP-Management bei größeren chirurgischen Eingriffen:**⁷

| Größerer chirurgischer Eingriff | FIX-Level |
|---------------------------------|-----------|
| Prä-operativ | 60–80 % |
| Post-operativ | |
| • Tag 1–3 | 40–60 % |
| • Tag 4–6 | 30–50 % |
| • Tag 7–14 | 20–40 % |

Modelliert nach dieser Empfehlung werden benötigt:⁴



Im Vergleich mit SHL-FIX-Präparaten ermöglicht Refixia® eine hämostatische Abdeckung nach Operationen

- mit weniger Injektionen
- mit geringerem Faktorverbrauch
- mit geringeren Kosten

FIX: Faktor IX; I.E.: Internationale Einheit; k.A.: keine Angabe; KG: Körpergewicht; pdFIX: Faktor IX auf Plasmabasis; PZN: Pharmazentralnummer; rFIX: rekombinanter Faktor IX; SHL: Standard-Halbwertszeit; WFH: World Federation of Hemophilia.

Literatur: 1. Refixia® Fachinformation. 2. Alprolix® Fachinformation. 3. Idelvion® Fachinformation. 4. Collins PW *et al.*, J Thromb Haemost 2012; 10(11): 2305–2312. 5. Escobar MA *et al.*, Haemophilia 2017; 23(1): 67–76. 6. Young G *et al.*, Thromb Res 2016; 141: 69–76. 7. Guidelines for the management of hemophilia (World Federation of Hemophilia). Verfügbar auf: <http://elearning.wfh.org/resource/treatment-guidelines>. Aufgerufen am 20.04.2021.

Refixia® 500 I.E./1000 I.E./2000 I.E. Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung. *Wirkstoff:* Nonacog beta pegol. **Zusammensetzung:** *Arzneilich wirksamer Bestandteil:* Nonacog beta pegol (humaner Blutgerinnungsfaktor IX, hergestellt durch rekombinante DNS-Technologie in CHO-Zellen, kovalent konjugiert mit einem 40 kDa Polyethylenglycol (PEG)) 500/1000/2000 I.E. pro Durchstechflasche. *Sonstige Bestandteile des Pulvers:* Natriumchlorid, L-Histidin, Sucrose, Polysorbat 80, Mannitol, Natriumhydroxid u. Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts). *Sonstige Bestandteile des Lösungsmittels:* Histidin, Natriumhydroxid u. Salzsäure (zur Einstellung des pH-Werts), Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung und Prophylaxe von Blutungen bei Patienten im Alter von 12 Jahren und älter mit Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Bekannte allergische Reaktion gegen Hamsterprotein. **Nebenwirkungen:** Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit, Pruritus, Ermüdung; gelegentlich: Hitzegefühl, Palpitationen, Überempfindlichkeit; selten: Überempfindlichkeitsreaktionen od. allergische Reaktionen (wie Angioödem, brennendes od. stechendes Gefühl an Injektionsstelle, Schüttelfrost, Hitzegefühl, generalisierte Urtikaria, Kopfschmerzen, Nesselsucht, Hypotonie, Lethargie, Übelkeit, Ruhelosigkeit, Tachykardie, Engegefühl im Brustbereich, Kribbeln, Erbrechen, pfeifendes Atmen). In einigen Fällen entwickelten sich diese Reaktionen zu einer schweren Anaphylaxie u. traten in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Entwicklung von Faktor-IX-Hemmkörpern auf. Es wurde über das Auftreten eines nephrotischen Syndroms nach versuchter Immuntoleranz-Induktion bei Hämophilie-B-Patienten mit Faktor-IX-Hemmkörpern und bekannter allergischer Reaktion berichtet. Sehr selten wurde die Entwicklung von Antikörpern gegen Hamsterproteine mit damit verbundenen Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet. Patienten mit Hämophilie B können neutralisierende Antikörper (Hemmkörper) gegen Faktor IX entwickeln. Wenn derartige Hemmkörper auftreten, stellt sich dieser Zustand als unzureichendes klinisches Ansprechen dar. In diesen Fällen wird empfohlen ein spezialisiertes Hämophiliezentrum zu kontaktieren. Es besteht ein potenzielles Risiko für das Auftreten thromboembolischer Ereignisse nach der Verabreichung von Faktor-IX-Produkten. **Verschreibungspflichtig. Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, Dänemark. Stand:** Juni 2017



Novo Nordisk Pharma GmbH, Brucknerstraße 1, 55127 Mainz
Tel.: 06131-9030, Fax: 06131-9031370, novonordisk.de

NovoSeven®, Refixia®, Esperoct® und NovoEight® sind eingetragene Marken der Novo Nordisk Health Care AG und der Apis-Stier ist eine eingetragene Marke von Novo Nordisk A/S.
© 2021 Novo Nordisk Health Care AG, Zürich, Schweiz

DE21RFX00015

refixia®
nonacog beta pegol