

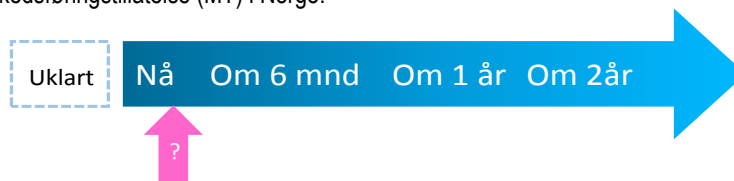


Hydroksykarbamid (Xromi) til behandling av komplikasjoner ved sigdcelleanemi hos pasienter over to år

Type metode: Legemiddel
 Område: Blod
 Virkestoffnavn: hydroksykarbamid
 Handelsnavn: Xromi(1)
 ATC-kode: L01XX05
 MT søker/innehaver: Nova Laboratories Ltd (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men fikk positivt opinion hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) 26 april 2019 (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden, Hydroksykarbamid Nova Laboratories 100 mg/mL Mikstur (Xromi), er en ny formulering av hydroksykarbamid til behandling av sigdcelleanemi. Hydroksykarbamid tabletter (Siklos) ble godkjent hos FDA i 2017 og EMA i 2007 til voksne og barn. Hydroksykarbamid anvendes til flere indikasjoner f.eks blodkreft (leukemi), sigdcelleanemi og infeksjon med humant immunsvikt virus (HIV). Hydroksykarbamid blokkerer et enzym viktig for celle-delning (ribonukleosiddifosfat reduktase). Stoffet har effekt på mange tumortyper, men det er de kraftige virkninger på celler fra beinmargen som danner grunnlaget for dets kliniske bruk. Legemidlet reduserer antall såkalte vaso-okklusive kriser som er kjennetegn til sigdcelleanemi og hovedårsak til sykehusinnleggelse (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Sigdcellesykdom omfatter flere forskjellige arvelige lidelser som innebærer en feil i de røde blodlegemene. Disse blodlegemene er vanligvis tallerkenformete, mens de ved sigdcellesykdom får en sigdform. Dette hemmer blodets evne til å ta opp og frakte oksygen rundt om i kroppen. I tillegg kan sykdommen gi blodmangel (sigdcelleanemi). Dette gjelder særlig for den mest alvorlige formen for sigdcellesykdom. Sigdcelleformete blodceller skaper vaso-okklusive kriser (VOE) ved å sette seg fast i små blodårer og blokkere dem. Dette kan hindre den normale blodstrømmen og redusere oksygentilførsel til vev noe som gir opphav til smerter, for eksempel i skjelett og muskulatur. Slike VOE kan også skape ytterligere vevsskade og betennelse når blodtilførsel returneres (reperfusjonsskade) (3).

Sigdcellesykdom er den hyppigste arvelige blodsykdom globalt der omtrent 5% av verdens befolkning er bærere av tilstanden (det vil si, har arvet genfeilen fra bare en av foreldrene). Bærere blir ikke selv syke men kan få barn med sykdommen. Personer som arver genfeilen fra begge foreldre får sigdcellesykdom og blir syke. Sigdcellesykdom er sjelden hos mennesker med genetiske avstamning fra Nord-Europa. Den er vanligst i Afrika, men finnes også hos personer fra middelhavsland som Karibien, Midt-Østen og Asia (3). I tropiske land har man sett en økt malariaoverlevelse blant bærere av tilstanden. Storbritannia rapporterer mer enn 12 500 personer med sykdommen og omtrent 240 000 bærere (4). I Norge er dette en sjelden sykdom som i 1997 tilsvarte 15 tilfeller (5) Vi har ikke funnet informasjon om dagens prevalens. På grunn av økt mobilitet av verdens befolkninger, kan man forvente en økning i sigdcellesykdom prevalens i flere land blant annet Norge.

Dagens behandling

Behandlingen av sigdcellesykdom innebærer forebygging og behandling av infeksjoner (f.eks. ved vaksinasjon og bruk av antibiotika) samt lindring av akutte, og etterhvert kroniske, følgesykdommer som oftest resulterer i sykehusinnleggelse (f.eks

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslinger om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. For mer informasjon om metodevarslinger, se [Om MedNytt](#).

vaso-okklusiv krise). Benmargstransplantasjon er på forsøksstadiet, og tilbys ikke alle. Behandlingen er svært krevende, og det er dessuten fare for alvorlige og farlige bivirkninger for mottageren.

Den eneste behandling spesifikt rettet mot sigdcelleanemien er hydroxyurea (hydroksykarbamid) tabletter (Siklos) som reduserer dødelighet. Siklos er assosiert med noen bivirkninger f.eks reduksjon av en annen type hvite blodlegemer (neutrofiler). Ved behandling med hydroksykarbamid skal man ikke gi levende vaksiner under behandling og seks måneder etter avsluttet behandling (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (se Nye metoder ID2018_050)] (6).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (7-11).

Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert for denne formulering

Klinisk forskning

Xromi har fått markedsføringstillatelse gjennom en hybrid søknad til EMA, hvor de benytter Hydrea som referanseprodukt. Hydrea inneholder samme virkestoff, men er godkjent for andre indikasjoner (1). MT-innehaver har ikke gjort egne studier i pasienter over to år, men Xromi er undersøkt hos barn mellom 9 og 18 måneder med sigdcelleanemi (12).

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp – Mikstur som er enklere svelge enn tabletter/kapsler for barn og voksne med dysfagi
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/xromi>
2. Sigdcellesykdom [Oppdatert 21. oktober 2017] HelseNorge Tilgjengelig fra: <https://helsenorge.no/sykdom/blod-og-lymfe/sigdcellesykdom> [Hentet 03.september 2018]
3. Sigdcellesykdom [Oppdatert 21. oktober 2016]. Redaksjonen, Helsebibliotek.no. Tilgjengelig fra <http://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/blod/sigdcellesykdom> [Hentet 31. august 2018].
4. L-glutamine for Sickle Cell Disease. (2018). (Evidence Briefing). Newcastle upon Tyne: NIHR Innovation Observatory. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2018/06/8086-L-glutamine-for-sickle-cell-disease-V1.0-JUN2018-NON-CONF.pdf> [Hentet 31.august 2018].
5. Græsdal JS, et al. Talassemi og sigdcellesykdom i Norge Tidsskr Nor Legeforen 2001; 121: 678-80.
6. [ID2018_050](#) Automatisert utskifting (afereze) av røde blodceller (Spectra Optia Alpheresis) - Til behandling av pasienter med sigdcelleanemi. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/automatisert-utskifting-afereze-av-rode-blodceller-spectra-optia-alpheresis> [Hentet 31.august 2018]
7. Nevitt SJ, et al. (2017). [Hydroxyurea \(hydroxycarbamide\) for sickle cell disease](#). *Cochrane Database Syst Rev.* (4), CD002202
8. Roy NBA, et al. (2017). [Interventions for chronic kidney disease in people with sickle cell disease](#). *Cochrane Database Syst Rev.* (7), CD012380.
9. Estcourt LJ, et al. (2017). [Interventions for preventing silent cerebral infarcts in people with sickle cell disease](#). *Cochrane Database Syst Rev.* (5), CD012389.
10. Cooper TE, et al. [Pharmacological interventions for painful sickle cell vaso-occlusive crises in adults](#). *Cochrane Database Syst Rev.* 2016, issue 5, Art. no, CD012187.
11. Asnani MR, et al. [Interventions for treating neuropathic pain in people with sickle cell disease](#). *Cochrane Database Syst Rev.* 2018, issue 2. Art. No CD012943.
12. Wang W. et al. A multicenter randomised controlled trial of hydroxyurea (hydroxycarbamide) in very young children with sickle cell anaemia. *Lancet* 2011; 377(9778): 1663-1672.

Folkhelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemiddel på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Dato for første publisering	21.06.2019
Siste oppdatering	21.06.2019