

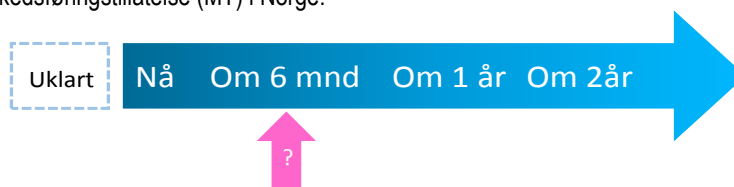


Zanamivir (Dectova) til behandling av pasienter i sykehus med alvorlig influensa A eller B -infeksjon

Type metode: Legemiddel
Område: Infeksjoner
Virkestoffnavn: Zanamivir,
Handelsnavn: Dectova
ATC-kode: J05AH01 (Neuraminidase hemmere)
MT søker/innehaver: GlaxoSmithKline (1).
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten (kun angitt handelsnavn)

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 er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og er i klinisk utviklingsfase III i USA.

Beskrivelse av den nye metoden

Zanamivir hemmer neuraminidase (N), et enzym på overflaten av både influensavirus type A og B. Type A virus kan ha en av 9 ulike neuraminidase subtyper (N1-N9). Neuraminidase virker i slutten av virusets replikasjonssyklus ved å frigjøre viruspartikler fra cellen. Zanamivir begrenser dermed virusspredning i luftveiene og hindrer videre virusreplikasjon. Dectova er en ny formulering av Zanamivir (Relenza), og gis intravenøst til pasienter med alvorlig influensainfeksjon innlagt på sykehus. Dectova antas å være egnet til behandling av pasienter med dokumentert influensainfeksjon resistent mot andre tilgjengelige influensamedisiner eller der administrasjon av influensamedisiner ved inhalasjon er vanskelig.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Influensa er en luftveisinfeksjon forårsaket av influensavirus. Type A virus finnes hos både dyr og mennesker, og kan lede til verdensomspennende pandemier. Influensa B finnes bare hos mennesker. I de fleste tilfeller er influensa en forbigående sykdom som varer i 3-4 dager med symptomer som inkluderer hoste, feber, tett nese og leddsmerter. Hos enkelte pasienter kan smitte lede til alvorlig infeksjon som krever innleggelse på sykehus og mulighet for komplikasjoner f.eks. lungebetennelse. Eldre, spedbarn, immunsupprimerte eller personer med andre kroniske lidelser er særlig utsatt for alvorlige influensainfeksjoner (2). Aldersgruppen 5-59 år har en relativt høy forekomst av viruspåvisninger, men denne aldersgruppen blir i mindre grad lagt inn på sykehus. I den laboratoriebaserte overvåkingen av alvorlig influensa ved Folkehelseinstituttet i Norge, ble det i 2016/17 påvist influensavirus blant 2 968 pasienter innlagt på sykehus. Dette var på nivå med det påvist i 2014/15. Data rapportert fra Norsk intensivregister i vintersesongen 2016/2017 (f.o.m. uke 46/2016 t.o.m. uke 20/2017) viste 256 innleggelser i intensivavdeling med påvist influensa, 178 tilsvarende innleggelser med mistanke om influensa og 26 dødsfall blant pasienter innlagt i intensivavdeling med mistenkt eller påvist influensa (3).

Dagens behandling

Dagens behandling består hovedsakelig av symptomatisk behandling med febernedsettende og smertestillende medikamenter. Antibiotika brukes ved komplikasjoner pga. bakterieinfeksjoner i luftveiene.

Neuraminidasehemmeren oseltamivir (Tamiflu®) administreres peroralt som kapsler eller mikstur er i dag det eneste alternativet til behandling av influensa i sykehus etter at zanamivir inhalasjonspulver (Relenza) ble trukket i 2016 grunnet lavt forbruk. Resistens mot oseltamivir forekommer og er avhengig av influensavirus subtyper som sirkulerer i influensasessongen (4). Den hyppigste mutasjonen blant N1 virus som forårsaker resistens mot oseltamivir og i mindre grad peramivir, påvirker ikke effekten av zanamivir (5).

Peramivir (Alpivab), en annen neuraminidasehemmer, fikk markedsføringstillatelse i EU i april 2018 for behandling av ukomplisert influensa blant voksne og barn (≥ 2 år) utenfor sykehus (4). Peramivir administreres intravenøst.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff, peramivir (Alpivab) (se Nye metoder [ID2017_085](#)). Produktet er ikke indikert for pasienter innlagt på sykehus. Produktet ble behandlet av Bestillerforum RHF, men metodevurdering avventes.

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff (oseltamivir) (7).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (8).

Metodevarsler

Det foreligger minst to internasjonale metodevarsler (1, 9).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter >16 år, begge kjønn N=626 (11 pasienter trakk seg før de fikk behandling)	i.v. zanamivir 300mg (n=201), eller i.v. zanamivir 600mg (n= 209), eller 75mg oral oseltamivir (n=205) 2 ganger daglig i 5-10 dager.	Pasienter som fikk zanamivir fikk samtidig placebo oral oseltamivir. Pasienter som fikk oral oseltamivir fikk samtidig placebo zanamivir.	Primær endepunkt: Tid til klinisk respons blant pasienter med bekreftet influensa (tidsramme opp til 42 dager)	NCT01231620 ZORO Fase III	Resultater publisert i 2017 [6]
Pasienter >16 år, begge kjønn. N=21	i.v. zanamivir (600mg) 2 ganger daglig i 5 dager.	Ingen	24 primære endepunkter relatert til Safety målinger	NCT01527110 Fase III	Resultater publisert i 2015 [10]

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Dectova har liknende effekt som oral oseltamivir (6).
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Annen bivirkningsprofil. Antatt mindre resistens i forhold til oseltamivir.
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input checked="" type="checkbox"/>	Alvorlig influensa infeksjon hos pasienter innlagt på sykehus

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Zanamivir. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 24. mars 2018]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/Medicines/zanamivir/> Hentet 28.05.2018.
2. National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous zanamivir for treating influenza in hospital [ID1196] [Proposed Health Technology Appraisal] (06. Februar 2018). <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta20420/#/abstract..> Hentet: 28.05.2018.
3. Influensasessongen i Norge 2016/17. Folkehelseinstituttet. <https://fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/influensa/influensa-arsrapport-2016.pdf> Hentet 28.05.2018.
4. Usage of Antivirals and the occurrence of antiviral resistance in Norway 2016. <https://fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2016/ravn-rapport-2016.pdf> . Hentet 29.05.2018.
5. Marty FM et al. Intravenous zanamivir or oral oseltamivir for hospitalised patients with influenza: an international, randomised, double-blind, double dummy, phase 3 trial. *Lancet Respir. Med.* 2017 5:135-46.
6. European Medicines Agency: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004299/human_med_002243.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. Hentet 29.05.2018.
7. Brantsæter AB, et al. (2005). Effekt av oseltamivir (Tamiflu®) ved profylakse og behandling av influensa – implikasjoner for nasjonal beredskap mot pandemisk influensa. (Rapport fra Kunnskapssenteret nr 1 – 2005). Oslo: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten
8. Intravenous zanamivir for treating influenza in hospital [ID1196]. [Proposed Health Technology Appraisal]. (06. februar 2018). [London]: National Institute for Health and Care Excellence.
9. Zanamivir (Relenza) as an intravenous formulation for the treatment of hospitalised patients with influenza. (november 2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.
10. Watanabe et al. Evaluation of safety and efficacy of intravenous zanamivir in the treatment of hospitalised Japanese patients with influenza: an open label, single arm study. *Antiviral Therapy* 2015 20:415-423.

Dato for første publisering	21.06.2018
Siste oppdatering	21.06.2018