

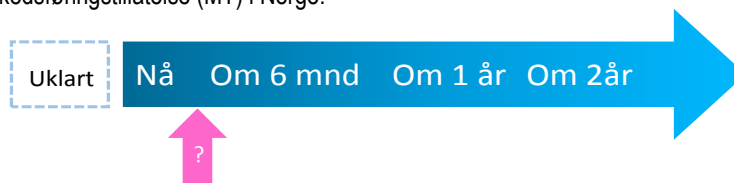


Eptacog alfa (NovoSeven) til bruk hos pasienter med blodplatedefekt av typen Glanzmanns trombasteni uten antistoffer mot blodplater, eller der blodplater for tilførsel ikke er lett tilgjengelig

Type metode: Legemiddel
Område: Blod; Sjeldne diagnoser
Virkestoffnavn: Eptacog alfa (aktivert)
Handelsnavn: Novo Seven
ATC-kode: B02BD08
MT søker/innehaver: Novo Nordisk A/S (1)
Finansieringsordning: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA)(1).

Beskrivelse av den nye metoden

Eptacog alfa er aktivert rekombinant koagulasjonsfaktor VIIa, som virker enten ved å danne kompleks i kontakt med tissue factor og aktivere faktor IX og faktor X, eller ved kontakt med fosfolipid på blodplater(2). NovoSeven er fra tidligere indisert til behandling av blødningsepisoder og for å forhindre blødninger ved kirurgi eller invasiv undersøkelse hos flere pasientgrupper, blant annet hos pasienter med Glanzmanns trombasteni med antistoffer mot GP IIb-IIIa og/eller HLA, og som har vært eller er refraktær mot blodplatertransfusjon. Denne indikasjonsutvidelsen omfatter pasienter uten antistoffer eller ved tilfeller der blodplater for tilførsel ikke er lett tilgjengelig.

Legemiddelet består av pulver og væske til injeksjon og administreres intravenøst.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Glanzmanns trombasteni er en meget sjelden sykdom der blodplatene har defekte GIIb/GIIIa reseptorer som fører til økt blødning. Disse reseptorene binder blant annet platene til fibrinogen som fører til at det dannes en «plateplugg», og er derfor viktig for stans av blødning (normal hemostase). Glanzmanns trombasteni er i hovedsak nedarvet autosomt recessivt, men patogenesen kan også være autoimmun. Typiske symptomer er økt tendens til blåmerker, blødning fra tannkjøtt, neseblødninger, store menstruasjonsblødninger osv. Brorparten av pasientene diagnostiseres som barn. Insidensen for sykdommen er ca 1:1000 000. (3, 4)

Dagens behandling

Opplæring i sykdommen til pasient og pårørende er viktig. I behandling av blødninger hos pasienter med Glanzmanns inngår både bruk av fibrinmidler, topikalt trombin, anti-fibrinolytiske legemidler og blodplatertransfusjon. Man er tilbakeholden med å gi blodplatertransfusjoner fordi pasientene lett kan danne antistoffer mot blodplatene. Før kirurgiske inngrep må blødningsrisiko vurderes nøye og slik at pasienten får behandling på et sted som kan ivareta blødningstilstanden. (3,4)

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger minst en systematisk oversikt (5)

Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert

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 i alle aldre med GT som har vært eller er refraktære mot blodplate transfusjon. (N=218).	Prospektiv registerstudie. Pasientene fikk aktivert rekombinant human faktor VII og standardbehandling ut fra lokale forhold.	-	<u>Ved blødninger:</u> Total effekt vurdert av behandler/pasient <u>Ved kirurgi:</u> Måling av Hb før og etter inngrepet, samt vurdering av hemostase av kirurg.	NCT01476423	Avsluttet i 2011.
Pasienter med medfødt eller ervervet hemofili eller Glanzmanns trombasteni som har fått minst en dose NovoSeven i behandling av blødningsepisode. (N=64)	Observasjonsstudie	-	Andel med akutt blødning der hemostase ble oppnådd (blødningstopp eller signifikant reduksjon av blødning).	NCT00697320	Avsluttet i 2010.
Pasienter med Glanzmanns tromboasteni som behandles med aktivert rekombinant human faktor VII. (N=4)	Retrospektiv observasjonsstudie.	-	Terapirelatert trombose.	NCT01876745	Avsluttet i 2017.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- | | |
|--|-------------------------------------|
| Klinisk effekt relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Sikkerhet relativt til komparator | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnader/ressursbruk | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Kostnadseffektivitet | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Organisatoriske konsekvenser | <input checked="" 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"/> |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> |

Hovedkilder til informasjon

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP), Draft agenda for the meeting on 28-31 May 2018. Hentet 08.06.18 fra: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2018/05/WC500249580.pdf
2. Legemiddelhandboka. Rekombinant factor VIIa. <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/?frid=Lk-04-433892>
3. OUS. Medfødte blodplatedefekter. http://www.sjeldnediagnoser.no/docs/PDF/Diagnosefoldere/2017/Trombocyttsykdommer_2017.pdf
4. Tia S., Botsford A., and Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. J Blood Med. 2015; 6: 219–227. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4501245/>
5. Di Minno MND et al. Recombinant Activated Factor VII (Eptacog Alfa Activated, NovoSeven®) in Patients with Rare Congenital Bleeding Disorders. A Systematic Review on its Use in Surgical Procedures. Curr Pharm Des. 2017;23(7):1125-1131. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28034354>

Dato for første publisering	17.09.2018
Siste oppdatering	17.09.2018