

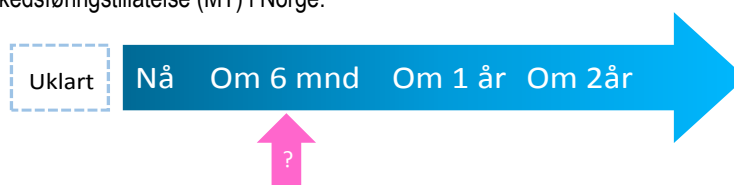


L-Glutamin til behandling av sigdcelleanemi

Type metode: Legemiddel
 Område: Barn og Unge; Blod
 Virkestoffnavn: L-Glutamin
 Handelsnavn:
 ATC-kode: A16AA03
 MT søker/innehaver: Emmaus Medical Europe Ltd. (1).
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten (gjelder denne ATC-koden)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden ble godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) som legemiddel for barn over 5 år og voksne i juli 2017. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) i USA (1).

Beskrivelse av den nye metoden

L-Glutamin har vært markedsført som Endari i USA siden 2017. Legemidlet er utviklet for behandling av sigdcelleanemi og består av aminosyren L-Glutamin. Det er antatt at glutamin virker ved å redusere betennelse og bedre cellens opptak av oksygen(2). Legemidlet er formulert som pulver som blandes med væske og deretter drikkes.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Sigdcellesykdom omfatter flere forskjellige arvelige lidelser som innebærer feil i de røde blodlegemene. Disse blodlegemene er vanligvis tallerkenformete, men ved sigdcellesykdom får de 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 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, som for eksempel i skjelett og muskulatur. Slike vaso-okklusive kriser kan også skape ytterligere vevsskade og betennelse når blodtilførsel returneres (reperfusjonsskade) (3).

Sigdcellesykdom er den hyppigste arvelige blodsykdommen globalt. 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). Prevalensen i tropiske land er forbundet med en økt malaria overlevelse 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 innebærer forebygging og behandling av infeksjoner (f.eks. ved bruk av vaksinasjon og antibiotika) samt lindring av akutte, og etterhvert kroniske, følgesykdommer som oftest resulterer i sykehusinnleggelse (f.eks. vaso-okklusive kriser). Behandling av smerte kan innebære bruk av smertestillende medikamenter f.eks. paracetamol og/eller ibuprofen. Ved sterke smerter, kan legen skrive ut reseptbelagte legemidler som for eksempel kodein eller sterke ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID). Svært sterke smerter kan behandles med morfin, men dette krever innleggelse. Leger skriver ofte ut en kombinasjon av legemidler mot smerter. Alle kan ha bivirkninger hver for seg eller sammen. På sykehuset kan man også få væske intravenøst og oksygen via en maske. I visse tilfeller brukes blodoverføring som hjelper ved anemi,

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](#).

lungekomplikasjoner og hjerneslag. 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 behandlingen som retter seg direkte mot selve sigdcelleanemien er hydroxyurea (hydroksykarbamid) tabletter som reduserer dødelighet. Introduksjon av L-Glutamin vil kunne bidra til å redusere antall sykehusinnleggelser per år, antall dager på sykehuset og kostnaden forbundet med behandling av symptomene spesielt hos pasienter som ikke tåler hydroxyurea.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert et forslag til metodevurdering om en ny behandling med samme indikasjon (Se Nye metoder [ID2018_050](#))

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6-8)

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,4)

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 ≥ 5 år, diagnostisert med sigdcelleanemi og to episoder med sigdcellekriser siste 12 mnd. (N = 230)	L-Glutamin (0,3 mg/kg – maks 30 g) peroralt to ganger daglig i 48 uker	Placebo (Maltodextrin 0,3 mg/kg – maks 30 g) peroralt to ganger daglig i 48 uker	Effekt: Antall tilfeller av SCD kriser i forhold til placebo	NCT01179217 (Fase 3)	Ferdigstilt. Resultater foreligger

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme sammenliknet med hydroxyurea.
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkningsprofil sammenliknet med hydroxyurea
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" 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"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

1. Glutamine. [Oppdatert 20. juli 2018]. Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/levoqglutamide/>. [Hentet 29. august 2018]
2. L-glutamine for Sickle Cell Disease [Oppdatert Juni 2018] National Institute for Health Research , Innovation Observatory. Tilgjengelig fra <http://www.io.nihr.ac.uk/report/l-glutamine-for-sickle-cell-disease/>. [Hentet 31. august 2018].
3. Sigdecelsesykdom [Oppdatert 21. oktober 2016]. Redaksjonen, Helsebibliotek.no. Tilgjengelig fra <http://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/blod/sigdecelsesykdom>. [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. Talassemie og sigdcellesykdom i Norge Tidsskr Nor Legeforen 2001; 121: 678-80.
6. Sins JWR et al. Pharmacotherapeutic strategies in the prevention of acute, vaso-occlusive pain in sickle cell disease: A systematic review. Blood Advances, 2017, 1: 1598-1616.
7. 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.
8. 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.

Dato for første publisering 17.09.2018
Siste oppdatering 17.09.2018

