



Humant fibrinogen og humant trombin (VeraSeal) for å oppnå stans av blødning (hemostase) under kirurgi

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Blod; Kirurgi

Generisk navn: humant fibrinogen og humant trombin

Handelsnavn: VeraSeal

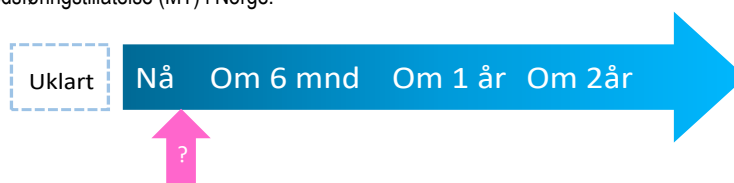
MT søker/innehaver: Instituto Grifols S.A.

Synonymer virkestoff: vevslim; fibrinvevslim; fibrin sealant (FS) Grifols

Synonymer indikasjon: Hemoragi; Blødning; Blodtap ved kirurgi; Hemostase; Kirurgisk hemostase; Hemostatika; Koagulanter

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny formulering av to eksisterende virkestoff (nytt preparat). Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er gitt såkalt «positive opinion» av Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) under det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Preparatet har tidligere vært søkt markedsført og har vært til vurdering hos EMA, men søknaden ble trukket i september 2015 fordi søknaden på det tidspunktet ikke oppfylte EMAs krav til dokumentasjon (2).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden er en ny type vevslim (topikalt hemostatika) bestående av humant fibrinogen (tetningsproteinkomponent) og humant trombin (trombinoppløsning) som påføres overflaten av blodårer for å stanse blødninger (oppnå hemostase) under operasjon.

De to aktive komponentene fibrinogen og trombin er naturlig forekommende humane proteiner isolert fra donorblod. Komponentene kombineres når de påføres. Trombin bidrar til at fibrinogen spaltes og aggregerer til et fibrinkoagel som utgjør vevslimet. Den anbefalte indikasjonen, basert på «positive opinion» fra CHMP, er støttende behandling hos voksne når kirurgiske standardteknikker er utilstrekkelige: - til bedring av hemostase; - som suturstøtte ved karkirurgi (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Topikale hemostatika eller vevslim blir brukt som støttende behandling eller som et alternativ til standard kirurgiske teknikker for å kontrollere blødninger og for å lukke sår/separert vev. De fleste rutinemessige, planlagte kirurgiske operasjoner gjennomføres hos pasienter med minimalt blodtap. Det kan likevel være situasjoner hvor kirurgiske teknikker for å stanse blødning er utilstrekkelige eller ikke aktuelle, f.eks. ved behandling av pasienter som står på antikoagulerende behandling, pasienter med platedysfunksjon, eller pasienter med blødersykdommer. Metoden kan også være aktuelt ved f.eks. plastisk og gjenoppbyggende kirurgi og brannskadekirurgi (3,4). Vi kjenner ikke til nøyaktig antall pasienter aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Topikale hemostatika kan inndeles i to hovedkategorier; (i) fysiske agens, som fremmer hemostase gjennom et passivt substrat/fysisk barriere, og (ii) biologisk aktive agens, som fremmer koaguleringen der hvor blødningen opptrer. Det foreligger ikke nasjonale retningslinjer for når topikale hemostatika skal benyttes eller hvilke preparater som er de(t) mest optimale. Det finnes flere vevslim med markedsføringstillatelse i Norge for bruk sammen med eller i tillegg til suturer eller stifter for å oppnå stans av blødning ved kirurgi. I likhet med den nye metoden består disse av to separate komponenter som kombineres når de påføres. Komponent I (tetningsproteinoppløsning) inneholder en konsentrert oppløsning med humane plasmaproteiner som kan levre seg (fibrinogen), komponent II inneholder humant trombin (trombinoppløsning). To av preparatene (Artiss og Tisseel) er tilsatt aprotinin, et antifibrinolytisk middel, for å hindre for hurtig nedbrytning av det dannede fibrinkoagelet, mens et tredje preparat (Evicel) ikke inneholder dette. TachoSil består av en ekvin (hest) kollagenmatte hvor den koagulasjonsfremmende siden er innsatt med humant fibrinogen og humant trombin (5,6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

- Ingen relevante identifisert.

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	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter som gjennomgår elektiv (planlagt), åpen (ikke-laparoskopisk) kirurgi som omfatter bløtvev (N=327)	Fibrin Sealant (FS) Grifols (fibrinogen + trombin)	Surgicel® (oksidert regenerert cellulose)	Andel pasienter som oppnår hemostase innen 4 min etter behandlingsstart.	NCT01731938 , fase III	Avsluttet juni 2015
Pasienter som gjennomgår elektiv (planlagt), åpen (ikke-laparoskopisk) kirurgi i lever (N=325)	Fibrin Sealant (FS) Grifols (fibrinogen + trombin)	Surgicel® (oksidert regenerert cellulose)	Andel pasienter som oppnår hemostase innen 4 min etter behandlingsstart.	NCT01754480 , fase III	Avsluttet desember 2015
Pasienter som gjennomgår elektiv (planlagt), åpen (ikke-laparoskopisk) perifer vaskulær kirurgi med transplantasjon (N=225)	Fibrin Sealant (FS) Grifols (fibrinogen + trombin)	Mekanisk trykk (manuell kompresjon)	Andel pasienter som oppnår hemostase innen 4 min etter behandlingsstart.	NCT01662856 , fase III	Avsluttet desember 2015
Pasienter som gjennomgår elektiv (planlagt), åpen (ikke-laparoskopisk) perifer vaskulær kirurgi med transplantasjon (N=239)	Fibrin Sealant (FS) Grifols (fibrinogen + trombin)	Mekanisk trykk (manuell kompresjon)	Tid til hemostase.	NCT00684047 , fase II/III	Avsluttet mai 2014

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

- Klinisk effekt
- Sikkerhet/bivirkninger
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Kommentar fra FHI: Det foreligger antageligvis flere lignende produkter til samme indikasjon. Det kan være behov for å sammenligne ulike produkter i en fullstendig metodevurdering.

Hovedkilder til informasjon

1. VeraSeal: European Medicines Agency. Hentet 5. oktober 2017 fra http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/004446/smops/Positive/human_smop_001198.jsp&mid=WC0b01ac058001d127&source=homeMedSearch&category=human
2. Veraseal: European Medicines Agency. Hentet 26.05.2017 fra http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003914/wapp/Initial_authorisation/human_wapp_000204.jsp&mid=WC0b01ac058001d128
3. Peralta E, Overview of topical hemostatic agents and tissues adhesives. UpToDate (oppdatert 21.02.2017). Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-topical-hemostatic-agents-and-tissues-adhesives#H709637305>

4. Silvergleid A, et al, Fibrin sealants. UpToDate (oppdatert 12.05.2017). Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/fibrin-sealants?source=see_link
5. Fibrinvevslim (L4.3.1.2): Norsk legemiddelhåndbok (oppdatert 10.10.2016). Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/søker/+%2Bvevslim/552707>
6. Vevslim: Felleskatalogen. Hentet 26.05.2017 fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/sok?sokord=Vevslim>

Se [Mer om MedNytt](#) for informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslings.

Første varsel Utkast fra Legemiddelverket 05.10.2017

Siste oppdatering 08.11.2017