

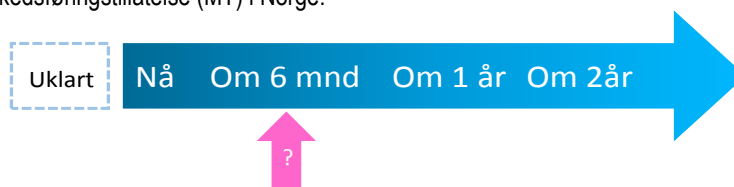


## Eltrombopag (Revolade) til førstelinjebehandling av alvorlig aplastisk anemi

Type metode: Legemiddel  
 Område: Barn og unge; Blod  
 Virkestoffnavn: Eltrombopag /eltrombopag olamine  
 Handelsnavn: Revolade (EU); Promacta (US)  
 ATC-kode: B02BX05 (Other systemic hemostatics)  
 MT søker/innehaver: Novartis Europharma Ltd. (1)  
 Finansieringsansvar: Foreslått overført til spesialisthelsetjenesten i 2019

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

### Beskrivelse av den nye metoden

Hormonet trombopoietin stimulerer produksjon av trombocytter ved å binde seg til trombopoietin reseptorer (TPO-R) i benmargen. Eltrombopag er en TPO-R agonist, og binding til reseptoren stimulerer til økt produksjon av blodplater samt en forbedring av trombocytterverdier (2).

Eltrombopag (Revolade) er tidligere godkjent i EU til behandling av kronisk immun (idiopatisk) trombocytopenisk purpura (ITP) samt til behandling av kronisk hepatitt C-virus-assosiert trombocytopeni. Videre er Revolade godkjent til voksne pasienter med alvorlig aplastisk anemi som enten er refraktære overfor tidligere immunosuppressiv behandling eller som allerede er omfattende behandlet og uegnet for hematopoetisk stamcelletransplantasjon. Den nye metoden omfatter førstelinjebehandling av barn > 2 år og voksne med aplastisk anemi. Legemiddelet administreres peroralt.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Aplastisk anemi karakteriseres av at beinmargen svikter i sin produksjon av blodceller slik at det blir for lite av alle typer blodceller og blodplater. Dette medfører slapphet, tretthet, tungpustethet og hjertebank, tilbakevendende infeksjoner og blødninger i hud og slimhinner. De fleste tilfeller av aplastisk anemi opptrer spontant (idiopatisk), med sannsynlig autoimmun basis i majoriteten av tilfellene(3). Aplastisk anemi kan oppstå brått over få dager eller gradvis over uker til måneder. Ved alvorlig aplastisk anemi, er median overlevelsesetid uten behandling 3 måneder, og bare 20 % overlever et år (4). Idiopatisk aplastisk anemi er sjelden og har en estimert prevalens på 0.4 per 100 000 i Europa (1). Tilstanden opptrer hyppigst hos yngre mellom 15 og 25 år, og hos eldre over 60 år (3).

### Dagens behandling

Hos pasienter under 50 år er benmargstransplantasjon (stamcelletransplantasjon) foretrukket behandling når det foreligger HLA-forlikelig søskendonor (3). Immunosuppressiv behandling brukes hos pasienter som ikke er kandidater for benmargstransplantasjon fordi de er eldre eller mangler en matchende søskendonor. Immunosuppressiv behandling med kombinasjon av antitymocytglobulin og ciklosporin samt steroider gir respons hos ca. 70 % av pasientene med alvorlig aplastisk anemi (5). De fleste pasientene blir ikke helbredet av denne behandlingen. Støttebehandling er et annet alternativ og består av transfusjoner, infusjoner med antibakterielle midler og blødningstendensen med trombocyttransfusjoner. De siste blir oftest ineffektive etter en tid pga. alloimmunisering.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

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 metodevarslor om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslor. For mer informasjon om metodevarslor, se [Om MedNytt](#).

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,6).

### 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
Barn med alvorlig aplastisk anemi (N=100)	Eltrombopag + antithymocyte globuline + Cyclosporin A	antithymocyte globuline + Cyclosporin A	Objektiv respons rate (4 mnd)	<a href="#">NCT03413306</a> , Fase III	Desember, 2019
Pasienter >15 år med alvorlig aplastisk anemi (N=200)	Eltrombopag + antithymocyte globuline + Cyclosporin A	antithymocyte globuline + Cyclosporin A	Komplett respons (3 mnd)	<a href="#">NCT02099747</a> , Fase III	Desember, 2020
Voksne pasienter med moderat aplastisk anemi (N=116)	Eltrombopag (75 mg daglig) + Cyclosporin A (5 mg/kg daglig)	Placebo (75 mg daglig) + Cyclosporin A (5 mg/kg daglig)	Trelinjet hematologisk respons rate (6 mnd etter behandlingsstart)	<a href="#">NCT02773225</a> , Fase II, fase III	September, 2023

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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 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. *Eltrombopag* (17. april 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 08. mai 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/eltrombopag/>
2. *Eltrombopag: European public assessment report*, European Medicines Agency. Hentet 31. mai fra: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001110/human\\_med\\_001322.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001110/human_med_001322.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
3. Aplastisk anemi. Norsk helseinformatikk. Hentet 8. juni 2018 fra: <https://nhi.no/sykdommer/blod/anemier/aplastisk-anemi/?page=1>
4. *Aplastisk anemi*. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Hentet 31. mai fra: <http://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/blod/tilstander-og-sykdommer/anemier/aplastisk-anemi/>
5. *Aplastisk anemi*. Norsk legemiddelhandbok. Hentet 31. mai fra: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/6368/?ids=6369#6369>
6. *Eltrombopag (Revolade) for severe aplastic anaemia – first line*. (februar 2017). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre.

Dato for første publisering 21.06.2018  
Siste oppdatering 21.06.2018