



## Fosaprepitantdimeglumin (Ivemend) til forebygging av kvalme og oppkast ved kjemoterapibehandling hos barn

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Barn og unge; Kreft; Mage og tarm

Generisk navn: Fosaprepitantdimeglumin

Handelsnavn: Ivemend

MT søker/innehaver: Merck Sharp &amp; Dohme Ltd. (1)

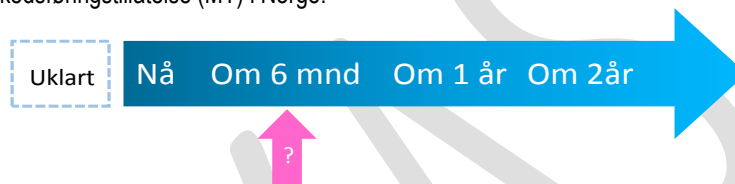
Synonymer virkestoff: Fosaprepitant dimeglumine; MK-0517; L785,298

Synonymer indikasjon: NO: Legemiddelrelaterte bivirkninger; Kvalme; Oppkast; Adjuvant kjemoterapi; Vedlikeholdende kjemoterapi; Konsoliderende kjemoterapi; Induksjonskjemoterapi

ENG: Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Nausea; Vomiting; Induction Chemotherapy; Maintenance Chemotherapy; Consolidation Chemotherapy; Chemotherapy, Adjuvant

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse, og har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1). Fosaprepitantdimeglumin (Ivemend) er allerede godkjent i Norge og EU til forebygging av akutt og forsinket kvalme og oppkast i forbindelse med sterkt emetogen cisplatinbasert cancer-kjemoterapi hos voksne, og til forebygging av kvalme og oppkast i forbindelse med moderat emetogen cancer-kjemoterapi hos voksne (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

Fosaprepitant er prodrug til aprepitant og omdannes raskt til aprepitant når det gis intravenøst. Bidraget fra fosaprepitant til den totale antiemetiske effekten er ukjent, men et forbigående bidrag i løpet av startfasen kan ikke utelukkes. Aprepitant er en selektiv antagonist med høy affinitet til humane substans-P-neurokinin-1-(NK<sub>1</sub>)-reseptorer. Den farmakologiske effekten av fosaprepitant tilskrives aprepitant. Ivemend administreres som intravenøs infusjon (foreligger som pulver til infusjonsvæske, oppløsning), og gis som en del av en kombinasjonsbehandling (kombinasjon med steroid og serotonin-(5-HT<sub>3</sub>)-atagonist) (2). Ivemend antas å få utvidet indikasjon til også å gjelde behandling av barn/spebarn i alderen fra 6 måneder og eldre.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Bruk av kjemoterapi hos kreftpasienter fører ofte til at pasientene får bivirkninger som kvalme, brekninger og oppkast. Det skiller mellom akutt kvalme som oppstår de første 24 timene etter oppstart med kjemoterapi-behandlingen, og forsinket kvalme som oppstår senere enn 24 timer etter oppstart med behandlingen. Graden og tidsforløpet for den emetiske virkningen varierer for de forskjellige kjemoterapiregimene. Problemet er størst ved høydosereregimer og øker ved kombinasjon av flere legemidler. Plagsomme kvalmereaksjoner kan også komme ved moderate doser. Kvalme og oppkast er i tillegg til graden av det kjemiske stimulus også påvirket av ytre omstendigheter. Kjemoterapiindusert kvalme kan være betinget (komme før oppstart kjemoterapi) og kan knyttes til omstendigheter omkring behandlingen. Faktorer som kan forverre eller forlenge tilstedeværelse av kvalme og oppkast er f.eks. smerter, angst, elektrolyttforstyrrelser, obstipasjon, dyspepsi og ulcusutvikling. Barn reagerer dessuten forskjellig på kjemoterapi-behandling og noen blir mer kvalme enn andre (3,4). Vi kjenner ikke til nøyaktig antall pasienter aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Det finnes et «Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn» som omhandler generelle betraktninger rundt medisinsk støttebehandling som skal tilbys barn som får kreft (5). Videre finnes en «Nasjonal faglig retningslinje for palliasjon til barn og unge uavhengig diagnose», som omhandler generelle forhold knyttet til symptomlindring av barn med en livsbegrensende tilstand, herunder også behandling av kvalme og oppkast (6). Det finnes i dag effektive antiemetika som kan benyttes til profylakse og behandling av kjemoterapi-indusert kvalme og brekninger. *Kvalmebehandling hos barn:* 5-HT<sub>3</sub>-antagonister er førstevalg i kvalmebehandling hos barn. Ved sterk kvalme/brekninger gis 5-HT<sub>3</sub>-antagonister (f.eks. ondansetron), ev. kombinert med deksametason. Også ved moderat kvalme brukes primært 5-HT<sub>3</sub>-antagonister. Fordi barn er spesielt utsatt for ekstrapyramidale bivirkninger (spesielt hos små barn), bør metoklopramid unngås (3,4,7).

#### 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

Den antatt viktigste studien for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter (barn/spebarn 0-17 år) som behandles med moderat til sterkt emetogen cancer-kjemoterapi (N=75).	Fosaprepitant + Ondansetron	Ondansetron	Kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV)	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02519842">NCT02519842</a> EudraCTnr. 2014-001783-34 Fase III	Avsluttet februar 2017

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

#### Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<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

Hovedkilder for metodevarselet er:

- 1) EMA: Ivemend - fosaprepitant - EMEA/H/C/000743/II/0037. Tilgjengelig fra: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Agenda/2017/11/WC500237931.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2017/11/WC500237931.pdf)
- 2) Statens legemiddelverk: Preparatomtale (SPC): Fosaprepitantdimeglumin (Ivemend). Tilgjengelig fra [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000743/WC500037153.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000743/WC500037153.pdf)
- 3) Profylakse og behandling av kvalme og brekninger (T2.1.5). Norsk legemiddelhandbok (publisert 08.12.2015). Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/3875?expand=1>
- 4) Kvalmebehandling til barn som får cytostatikabehandling. Oncoclex [hentet 28.11.2017]. Tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/PROSEDYRER-ONCOLEX/BEHANDLING/Komplikasjonsbehandling/Antiemetisk-behandling-barn?procedureSearchText=kvalme>

- 5) *Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av kreft hos barn.* (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2586) (2017). Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-kreft-hos-barn>
- 6) *Nasjonal faglig retningslinje for palliasjon til barn og unge uavhengig diagnose.* (Nasjonal faglig retningslinje IS-2599) (Oppdatert 04.05.2017). Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/palliasjon-til-barn-og-unge>
- 7) *Behandling av cytotstatikainduisert kvalme. Oncolex* [hentet 28.11.2017]. Tilgjengelig fra: <http://oncolex.no/PROSEDYRER-ONCOLEX/BEHANDLING/Komplikasjonsbehandling/Antiemetisk-behandling-generell?procedureSearchText=kvalmebehandling>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

Første varsel	28.11.2017
Siste oppdatering	01.12.2017