

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Glukagon (Gvoke) til behandling av alvorlig hypoglykemi hos voksne, ungdom og barn 2 år og eldre med diabetes mellitus

1.1 Oppsummering

Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden fikk MT i USA i oktober 2019 [1].

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: H04AA01
Virkestoffnavn: glukagon
Handelsnavn: Gvoke [1]
Legemiddelform:
injeksjonsvæske, oppløsning i
ferdigfylt penn eller sprøyte [1]
MT-søker/innehaver: Xeris [1]

1.3 Type metode

Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet:
Genterapi/Vaksine

1.4 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Endokrinologi

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger
 Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering
Kommentar: -

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
Kommentar:
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

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. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Lavt blodsukker (hypoglykemi) er en komplikasjon av behandling av diabetes. Tidlige symptomer på hypoglykemi betegnes som «føling», og medfører uro, skjelving, svimmelhet, svette, hjertebank, rask puls, humørsvingninger og sult. Man kan også få hodepine, konsentrasjonsvansker og bli forvirret og aggressiv. Hypoglykemi krever rask behandling. Fall i blodsukker under 2 mmol/l medfører nedsatt bevissthet, bevisstløshet, krampes og lammelser. Hvis det oppdages i tide og behandles på riktig måte, er tilstanden ufarlig og den går fort over. Hyppigst opptrer tilstanden blant dem med type 1-diabetes, der hypoglykemi er omkring 30 ganger vanligere enn ved type 2-diabetes. I praksis forekommer tilstanden bare ved bruk av insulin eller ved bruk av visse typer blodsukkernedsettende tabletter [7].

I Norge har cirka 245 000 personer (5 % av befolkningen) diabetes, og opptil 90 prosent har diabetes type 2 av disse [2].

Dagens behandling

Den største utfordringen i behandlingen av diabetes er å regulere blodsukkeret. Målet med behandlingen er å stabilisere blodsukkeret og å unngå skader på lang sikt (pga. for høyt blodsukker), uten at behandlingen fører til alvorlige episoder med lavt blodsukker (hypoglykemi).

Ved tegn til føling må det inntas næring som gir rask økning i blodsukkeret. Det kan være inntak av små til moderate mengder sukker, honning, melk, saft. Eventuelt kan pårørende putte noe melis i munnen til pasienten for det løser seg raskt opp. Alle disse gir tilførsel av sukker i en form som hurtig tas opp i blodet. Etterpå bør en spise et vanlig måltid som gir mer vedvarende økning i blodsukkeret, for å hindre at blodsukkeret synker igjen. Dersom peroral behandling ikke kan gis kan glukagon gis som nesepulver eller injeksjon. [3,7].

I dag er glukagon tilgjengelig som nesepulver eller pulver til injeksjonsvæske i Norge. Den nye metoden er en ny formulering hvor glukagon ville være tilgjengelig som oppløsning i ferdigfylt sprøyte eller penn. Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer oppdatert i 2020 [5].

Virkningsmekanisme

Glukagon øker konsentrasjonen av glukose i blodet ved å aktivere hepatiske glukagonreseptorer som stimulerer nedbrytelsen av glykogen og frigjøring av glukose fra leveren. Glykogenlagrene i leveren er nødvendig for at glukagon skal kunne gi en antihypoglykemisk effekt [4].

Tidligere godkjent indikasjon

Glukagon er fra tidligere godkjent til behandling av alvorlige hypoglykemiske reaksjoner som kan forekomme hos insulinbehandlede barn og voksne med diabetes mellitus [6].

Mulig indikasjon

Den aktuelle indikasjonsutvidelsen antas å omfatte en ny formulering hvor glukagon ville være tilgjengelig som oppløsning i ferdigfylt sprøyte eller penn. Glukagon er fra tidligere tilgjengelig som nesepulver eller pulver til injeksjonsvæske.

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av kliniske studier (fase I, II og III). De fase III studiene er presentert under.

| Populasjon (n=antall deltakere) | Intervensjon | Kontrollgruppe | Hovedutfallsmål | Studienummer, fase | Tidsperspektiv resultater |
|--|--|---|--|--|---------------------------------------|
| Voksne (18-75 år) med diabetes type 1 (N=80) | Gvoke penn etterfulgt av Lilly glucagon (glucagon injeksjon) | Lilly glucagon etterfulgt av Gvoke penn | <u>Primært:</u> «hypoglycemia rescue» (økning i plasmaglukose) <u>Sekundære:</u> plasmaglukose maks. konsentrasjon, tid til maks. konsentrasjon, ++ | NCT02656069 Fase III-studie | Resultater foreligger |
| Barn (2-17 år) med diabetes type 1 (N=31) | Gvoke penn (0,5 eller 1 mg dosering) | - | <u>Primært:</u> endring i plasmaglukose <u>Sekundære:</u> plasmaglukose maks. konsentrasjon, tid til plasmaglukose-økning ≥ 25 mg/dL, ++ | NCT03091673 Fase III-studie | Resultater foreligger |
| Voksne (18-75 år) med diabetes type 1 | Gvoke penn etterfulgt av Lilly glucagon (glucagon injeksjon) | Lilly glucagon etterfulgt av Gvoke penn | <u>Primært:</u> antall personer med positiv glukoserespons <u>Sekundære:</u> plasmaglukose maks. konsentrasjon, antall personer med lindring av neuroglykopeniske symptomer, ++ | NCT03439072 Fase III-studie | Resultater foreligger |
| Voksne (18-75 år) med diabetes type 1 | Gvoke penn etterfulgt av Novo glucagon (glucagon injeksjon) | Novo glucagon etterfulgt av Gvoke penn | <u>Primært:</u> «severe hypoglycemia rescue» (økning i plasmaglukose) <u>Sekundære:</u> plasmaglukose respons, administrasjonstid, ++ | NCT03738865 Fase III-studie | Resultater foreligger |

3.2 Metodevurderinger og –varsel

| | |
|--|-------------------------------|
| Metodevurdering - nasjonalt/lokalt - | Ingen relevante identifisert. |
| Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt - | Ingen relevante identifisert. |
| Metodevarsel | Ingen relevante identifisert. |

4. Referanser

- [1] Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. FDA. [hentet 26 mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=212097>
- [2] Store medisinske leksikon. Diabetes. [sist oppdatert 08 oktober 2019]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/diabetes>
- [3] Hypoglykemi. Metodebok for sykehjemsleger. [hentet 26 mai 2020]. Tilgjengelig fra: <http://sykehjemshandboka.no/diverse/hypoglykemi>
- [4] Preparatomtale Baqsimi. [hentet 26 mai 2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/baqsimi-epar-product-information_no.pdf
- [5] Diabetes. Nasjonal faglig retningslinje. Helsedirektoratet. [sist oppdatert 15 april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes>
- [6] Glucagon. Felleskatalogen. [hentet 26 mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/glucagon-novo-nordisk-559652>
- [7] Norsk Helseinformatikk. [hentet 08. juni 2020] Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/sykdommer/hormoner-og-naring/diabetes-type-1/lavt-blodsukker-hypoglykemi-ved-diabetes/?page=all>

5. Versjonslogg

| 5.1 Dato | 5.2 Endringer gjort i dokument |
|------------|--|
| 26.06.2020 | Laget metodevarsel |
| DD.MM.ÅÅÅÅ | Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ |
| DD.MM.ÅÅÅÅ | Endret status for metoden |