



Humanfibrinogen (Fibryga) som substitusjonsbehandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet fibrinogenmangel

Type metode: Legemiddel

Område: Blod

Virkestoffnavn: humanfibrinogen

Handelsnavn: Fibryga

ATC-kode: B02BB01

MT søker/innehaver: Octapharma (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos Legemiddelverket gjennom en desentralisert prosedyre (2).

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden er en type hemostatika bestående av humant fibrinogen (koagulasjonsfaktor I) som tilføres for å oppnå hemostase i forbindelse med akutte blødninger. Den aktive komponenten fibrinogen er et naturlig forekommende humant protein framstilt fra plasma fra humane donorer. Humanfibrinogen blir, ved nærvær av trombin, aktivert koagulasjonsfaktor XIII (FXIIIa) og kalsiumioner, omdannet til et stabilt og elastisk tredimensjonalt hemostatisk fibrinkoagel. Administrering av humanfibrinogen gir en økning av fibrinogennivå i plasma og kan midlertidig korrigere koagulasjonsdefekten hos pasienter med fibrinogenmangel. Behandlingen administreres som intravenøs infusjon eller injeksjon.

Humanfibrinogen (Fibryga) er allerede godkjent til behandling og perioperativ profylakse av blødning hos pasienter med medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens (1, 3). Legemidlet har så langt ikke blitt markedsført i Norge. Antatt indikasjonsutvidelse er som substitusjonsbehandling ved ukontrollerte, alvorlige blødninger hos pasienter med ervervet fibrinogenmangel (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Fibrinogen (koagulasjonsfaktor I) produseres i lever og er en viktig komponent i kroppens håndtering av blødninger gjennom dannelse av fibrinpropper, og gjennom binding til blodplater som igjen fremmer blodplateaggregering og bidrar til sårheling og at blødningen stanser. Det er flere ulike sykdomsvarianter som kan ramme fibrinogensystemet, både arvelige og ervervede. Pasienter med afibrinogenemi har tilnærmet komplett mangel på fibrinogen i blodet (<1 % av det normale). Denne sykdommen er arvelig, medfødt og livslang. Av de fibrinogenforstyrrelsene som kan være både arvelige og ervervede er hypo- eller dysfibrinogenemi, og hypodysfibrinogenemi. Pasienter med hypofibrinogenemi har lavere nivåer enn normalt av fibrinogen, mens pasienter med dysfibrinogenemi har endringer i fibrinogenstrukturen som påvirker dets funksjon (noen har økt fare for blødning, mens andre vil ha økt risiko for blodpropper). Pasienter med hypodysfibrinogenemi har både lavere nivåer av fibrinogen og endringer i proteinstrukturen som påvirker funksjonen. Ervervede fibrinogenforstyrrelser kan bl.a. oppstå ved ulike sykdommer i leveren (f.eks. akutt leversvikt, kronisk leversykdom, cirrhosis, hepatom), ved disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC) (koagulopati), som følge av autoantistoffer mot fibrinogen (f.eks. er dette sett ved systemisk lupus erythematosus [SLE], revmatoid artritt, ulcerøs kolitt m.fl., men kan også oppstå uten slik underliggende sykdom), eller som følge av medikamentell behandling. Ervervede fibrinogenforstyrrelser er mer vanlige enn den arvelige varianten av sykdommen (4). Vi kjenner ikke til nøyaktig antall pasienter aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Målet med behandlingen er å forebygge eller behandle alvorlige blødninger og trombose, og forhindre komplikasjoner i forbindelse med ev. svangerskap. Ikke alle pasienter har behov for medikamentell behandling, ettersom mange pasienter med milde former for hypo- eller dysfibrinogenemi er klinisk asymptomatiske. Akutte blødninger behandles med substitusjonsbehandling, intravenøs tilførsel av fibrinogen. Det anbefales at en prøver å nå et fibrinogennivå på 1-1,5 g/l ved akutte blødninger og kirurgiske prosedyrer. For de mest alvorlige blødningene (f.eks. intracerebrale blødninger) kan et fibrinogennivå på 1,5-2 g/l være aktuelt. Når hemostase er oppnådd, anbefales det å holde fibrinogennivået over 0,5 g/l inntil sårtilhelingen er komplett (4). Det finnes ingen rekombinante fibrinogenkonsentrater på markedet, men virusinaktiverte konsentrat fra human plasma er tilgjengelig (Fibclot, Riastap). Disse har kun indikasjon til behandling av medfødt hypo- eller afibrinogenemi med blødningstendens.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon (se Nye metoder ID2017_052).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

- Det foreligger et internasjonalt metodevarsel som kan være relevant (5).
- Vi har også identifisert et norsk metodevarsel med andre kombinasjoner av virkestoffet, og med en annen indikasjon (se Nye metoder ID2017_103).

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (kvinner og menn) 18-64 år som skal gjennomgå kirurgi i forbindelse med en krefttype i blindtarmen (Pseudomyxoma peritonei; PMP), som forårsaker lave nivåer av fibrinogen pga. blødninger (ervert fibrinogenemi) (N=55)	Humanfibrinogen (Octafibrin*), gitt intravenøst	Humanfibrinogen (kryopresipitat), gitt intravenøst	Hemostatisk effekt av de to behandlingene (intra- og postoperativt). Sikkerhetsprofilen (bivirkninger) av de to behandlingene.	EudraCTnr 2016-003416-27 (FORMA-05) Fase II	Studien er avsluttet (juli 2018).

* Octafibrin er den tidligere benevnelsen for Fibryga

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

- 1) Octapharma: Octapharma receives Swissmedic approval for fibryga® to treat congenital and acquired fibrinogen deficiencies. (26.11.2018). Tilgjengelig fra: https://www.octapharma.com/en/about/newsroom/press-releases/news-single-view.html?tx_ttnews%5Btt_news%5D=1044&cHash=c091c8f61859e04d46fbc4c702b4f8ba
- 2) Octapharma Handelsges. m.b.H. Oberlaaerstraße 235; A-1100 Wien, Østerrike. www.octapharma.com. Tilgjengelig via direkte henvendelse.
- 3) Octapharma Canada: Product monograph including patient medication information – FIBRYGA® - Fibrinogen Concentrate (Human). (10.08.2018). Tilgjengelig fra: https://www.octapharma.ca/fileadmin/user_upload/octapharma.ca/Product_Monographs/FIBRYGA-PM-EN.pdf
- 4) Bérubé C. Disorders of fibrinogen. UpToDate (Helsebiblioteket). (11.06.2019). Tilgjengelig fra: https://www.uptodate.com/contents/disorders-of-fibrinogen?search=acquired%20afibrinogenemi&source=search_result&selectedTitle=1-10&usage_type=default&display_rank=1#H19
- 5) Fibrinogen: FibCLOT - Treatment and perioperative prophylaxis of bleeding in patients with congenital hypo- or afibrinogenemia with bleeding tendency. (12.04.2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/fibrinogen/>

Dato for første publisering
Siste oppdatering

23.08.2019
23.08.2019