

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Ikosapentetyl til bruk for å redusere kardiovaskulær risiko som et supplement til statinbehandling.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU. Metoden er godkjent av US Food and Drug Administration (FDA) (1), og er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: C10AX
Virkestoffnavn: Ikosapentetyl
Handelsnavn:
Legemiddelform: Kapsel, myk
MT-søker/innehaver: Amarin (7)

1.3 Type metode

Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet:
Genterapi/Vaksine

1.4 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Allmenntilleggsmedisin; Hjerter og kar

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
 Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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

Kardiovaskulær sykdom (CVD) er en generell betegnelse for en rekke sykdommer som påvirker hjerte og blodkar i kroppen. Dette inkluderer flere tilstander som hjerteinfarkt, hjertesvikt, hjerneslag med mer. CVD er vanligvis forårsaket av avleiring av fettstoffer (åreforkalkning/aterosklerose) i blodkarene som gjør at blodets passasje igjennom karene blir forsnøvet. Fettstoffer i blodet (lipider) er samlet i partikler (lipoproteiner) som inneholder protein (apolipoproteiner), kolesterol, triglyserider og fosfolipider. Ved et høyt triglyseridnivå er ofte very low density lipoprotein (VLDL) også forhøyet (3). Personer med forhøyede lipidnivåer vil ha økt risiko for utviklingen av aterosklerose og CVD.

Ved aterosklerose dannes det først «ateromatøse plakk» i åreveggen bestående av fettfylte makrofager. Etter hvert som prosessen fortsetter reagerer kroppen ved å sette i gang en betennelsesreaksjon. Denne betennelsesreaksjonen øker risikoen for CVD igjennom flere prosesser, som forkalkning og fortykket årevegg som bidrar til at blodsirkulasjonen avtar. Dette kan også føre til en tilstopping av blodårets hulrom (blodpropp) (4).

En femtedel (21 prosent) av hele befolkningen lever med etablert hjerte- og karsykdom eller har høy risiko for slik sykdom, vurdert ut fra bruken av minst ett hjerte-kar-middel. Tall fra 2016 viser at om lag 16 600 personer i Norge ble diagnostisert med hjertesvikt, 11 300 med hjerneslag og 11 400 med akutt hjerteinfarkt (5).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonal faglig behandlingsretningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom (6). Denne ble sist oppdatert i 2018. Legemiddelbehandlingen som gis i dag er forebyggende og individuelt tilpasset, og tar sikte på å redusere risikoen for kardiovaskulære hendelser. Aktuelle legemidler kan være lipidsenkende som statiner, blodtryksregulerende legemidler, betablokkere eller platehemmende behandling. Behandling med PCSK-9-hemmere (alirokumab, evolokumab) kan være aktuelt ved utilstrekkelig lipidkontroll. Det er ikke grunnlag for rutinemessig tilskudd med omega-3 fettsyrepreparater, men slik behandling kan være aktuell ved særlig høye triglyserider.

Virkningsmekanisme

Ikosapentetyl er en ren formulering av eikosapentaensyre (EPA) (10). EPA (eikosapentaensyre) og DHA (dokosaheksaensyre) er to typer omega-3 fettsyrer som finnes i fiskeolje. EPA og DHA har en rekke biologiske effekter som er resultat av komplekse virkningsmekanismer i organismen, blant annet: reduserer syntesen og dermed plasmanivået av triglyserider og av VLDL-kolesterol (very low density lipoprotein). (11)

Tidligere godkjent indikasjon

-

Mulig indikasjon

Reduksjon av kardiovaskulær risiko hos høyrisikopasienter med forhøyede triglyserider (7)

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 minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter ≥ 45 år med hypertriglyseridemi og høy risiko for CVD som har stått på statinbehandling ≥ 4 uker. (n=8 179)	4 g AMR101 daglig	Placebo	Sammensatt av CVD død, ikke-fatalt hjerteinfarkt, ikke-fatalt hjerneslag, koronar revaskularisering og ustabil angina forårsaket av hjerteinfarkt ved invasiv / ikke-invasiv testing og som krever akutt sykehusinnleggelse.	NCT01492361 Fase III	Resultater foreligger
Pasienter ≥ 18 år med høye triglyseridnivåer og høy risiko for CVD som står på stabil statinbehandling. (n=702)	2 g AMR101 daglig eller 4 g AMR101 daglig	2 kapsler placebo daglig eller 4 kapsler placebo daglig	Forskjell mellom AMR101- og placebo-gruppene i triglyseridsenkende effekt	NCT01047501 Fase III	Resultater foreligger

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	-Det foreligger én igangsatt metodevurdering av samme indikasjon med annet virkestoff (8)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (9).
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert

4. Referanser

1. FDA approves use of drug to reduce risk of cardiovascular events in certain adult patient groups, FDA [publisert: 13. desember 2019, hentet: 23. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-use-drug-reduce-risk-cardiovascular-events-certain-adult-patient-groups>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP), EMA [publisert: 20. mars 2020] Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-23-26-march-2020-meeting_en.pdf
3. T8.13 Hyperlipidemi, Norsk legemiddelhåndbok [oppdatert: 08. september 2017, hentet: 23. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T8.13/Hyperlipidemi>
4. aterosklerose, Store medisinske leksikon [oppdatert: 23. mai 2018, hentet: 23. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/aterosklerose>
5. Hjerte- og karsykdommer i Norge, Folkehelseinstituttet [oppdatert: 16. januar 2020, hentet: 23. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>
6. Nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom, Helsedirektoratet [oppdatert: 05. mars 2018]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>
7. Icosapent ethyl, Specialist Pharmacy Servic [oppdatert: 13. januar 2020, hentet 23. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/icosapent-ethyl/>
8. Saksbehandlingsstatus, Statens legemiddelverk [oppdatert 03. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/Saksbehandlingsstatus/Status%20for%20b%20a5de%20sykehuslegemidler%20og%20legemidler%20p%20a5%20bl%20a5%20resept%20-%20metodevurdering.pdf>
9. Doshi R, et al. [Meta-analysis Comparing Combined Use of Eicosapentaenoic Acid and Statin to Statin Alone](#). Am J Cardiol. 2020;125(2):198-204.
10. Bays H, et al. Icosapent ethyl: Eicosapentaenoic acid concentration and triglyceride-lowering effects across clinical studies. [publisert: 11. juli 2016, hentet 06. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098882316300545>
11. L8.15.5.1 Omega-3-fettsyreestere, Norsk legemiddelhåndbok [oppdatert: 05. januar 2018, hentet: 06. mai 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/L8.15.5.1>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
22.05.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden