

Exjade – genombrott inom behandling av skadligt järnöverskott

Nu finns i Sverige Exjade (deferasirox) – den första och enda järnkelatkomplexbildaren i tablettform som verkar under 24 timmar och ges en gång dagligen. Läkemedlet används för att avlägsna det skadliga överskottet av järn i kroppen som uppstår vid upprepade blodtransfusioner. Behandlingen innebär ett nytt alternativ till dagens behandling med långa, betungande infusioner. Läkemedelsförmånsnämnden har nu beslutat att Exjade ska subventioneras och omfattas av högkostnadsskyddet. Exjade är Novartis andra godkända läkemedel med så kallad orphan drug status.

Täby januari 2007 – Upprepade blodtransfusioner är ofta nödvändiga för patienter med olika typer av blodbristsjukdomar (anemier). Dessa blodtransfusioner ger ofta upphov till en ansamling av potentiellt skadligt överskottsjärn i kroppen. Tillståndet kallas även för kronisk ökad järninlagring. Kroppen har inte har något naturligt sätt att avlägsna det överskottsjärn patienter får genom blodtransfusioner.

För att avlägsna överskottsjärnet och minska risken för att det ska orsaka organskada används så kallade järnkelatkomplexbildare. Exjade tillhör denna grupp av läkemedel och är en ny alternativ behandlingsmöjlighet då det är det första och enda läkemedlet i gruppen som ges i tablettform med dosering en gång per dag.

Exjade är godkänt för behandling av kroniskt ökad järninlagring orsakad av frekventa blodtransfusioner hos patienter från sex år och uppåt som har den ärftliga blodsjukdomen beta-talassemi major. Exjade är också avsett för behandling av ökad järninlagring vid andra anemier som till exempel vid MDS (myelodysplastiskt syndrom = en störning i blodkropparnas mognadsprocess) samt till barn två till fem år när behandling med infusioner av dagens standardbehandling inte kan användas eller är otillräcklig.

– Att Exjade nu är godkänt och tillgängligt inom läkemedelsförmånen är mycket glädjande. Exjade är ett värdefullt tillskott inte minst för de sjuka barn där upprepade blodtransfusioner är en livslång behandling. Patienten kan med Exjade få ökad livskvalitet genom den enklare administreringen samt förfölja sin behandling bättre, Mona Ridderheim, nordisk medicinsk direktör inom onkologi på Novartis.

Hittills har behandling med Desferal, som oftast består av nattlig infusion (8-12 timmar) med nål och pump fem till sju gånger per vecka, varit standardbehandling för att avlägsna det skadliga överskottet av järn i kroppen. Dagens effektiva men långa och omfattande standardbehandling leder till att många patienter avslutar eller undviker behandlingen (1). Följden blir att de riskerar allvarliga skador på organ som bland annat lever och hjärta på grund av järnöverskott i kroppen (2). I en studie av Cappellini et al visade man att 97 procent av patienterna föredrog behandling med Exjade framför Desferal (3).

Om talassemi

Talassemi är en ärftlig, allvarlig blodsjukdom som förekommer i många former och svårighetsgrader. Beta-talassemi tillhör en av de allvarligare formerna av talassemier. Bland de sjukdomar i världen som orsakas av en enskild gen är talassemierna bland de vanligaste. Patienter med sjukdomen saknar förmåga att producera tillräckligt med hemoglobin, ett ämne i de röda blodkropparna som transporterar syre i kroppen. Transfusioner ges redan tidigt i barndomen och bli

vanligen en livslång behandling. Utan behandling kan den svåraste formen av talassemi leda till döden.

Talassemi utgör ett växande folkhälsoproblem med 15 miljoner drabbade runt om i världen och varje år föds 100 000 barn med svåra former av sjukdomen (4, 5, 6). Talassemi är vanligast hos människor med ursprung i Italien, Grekland, Mellanöstern, Sydasien och Afrika. Sjukdomen är hittills ovanlig i Sverige med ett fåtal nya fall per år. Men antalet sjuka i Sverige blir fler i takt med att antalet personer i befolkningen med utländsk bakgrund ökar. Invandringen var till exempel förra året den största någonsin sedan SCB börjat räkna detta i mitten av 1800-talet.

Om MDS

MDS kännetecknas av överproduktion av defekta blodkroppar och brist på normala sådana. I de flesta fall är den exakta orsaken inte känd men kemoterapi och strålning är dock två kända orsaker till MDS. Omkring 190 000 fall av MDS diagnostiseras årligen världen över och i Sverige är motsvarande siffra ca 450 fall. MDS drabbar vanligen personer över 60 år. Majoriteten av MDS-patienter behöver vårdinsatser i form av upprepade blodtransfusioner och tillväxtfaktorer för att förebygga symtom och komplikationer.

Om orphan drugs

Sedan 2000 har EU en särskild lagstiftning, EU:s förordning om sär läkemedel. Med benämningen orphan drugs avses i EU ett läkemedel vilken behandlar en allvarlig eller livshotande sjukdom som drabbar färre än fem personer av 10 000. Liknande lagstiftning finns i USA, Japan och Australien och syftet med denna är att stimulera forskning, utveckling och marknadsföring av sär läkemedel.

Exjade är Novartis andra godkända läkemedel som fått klassificeringen orphan drug. Cancerläkemedlet Glivec var en av de fem första att få denna klassificering inom EU sedan starten 2000. Efter 5 år hade EU i april 2005 mottagit totalt 450 ansökningar avseende orphan drugs varav totalt 22 nya läkemedel godkänts för försäljning inom EU. Samtidigt har ytterligare 270 erhållit klassificeringen men dessa är ännu inte godkända och genomgår kliniska prövningar.

Mer om Exjade

Redan i augusti förra året godkände EU:s läkemedelsmyndighet (EMA) Exjade för behandling av patienter med kronisk ökad järninlagring på grund av upprepande blodtransfusioner. Godkännandet gällde för samtliga 25 medlemsländer. Helt nyligen har också Läkemedelsförmånsnämnden tagit in Exjade i läkemedelsförmånen och Exjade finns nu tillgängligt på marknaden i Sverige.

Exjade tas i form av en tablett som rörs ut i ett glas vatten en gång per dag. Studierna på Exjade omfattar mer än 1 000 vuxna och barn med en mängd olika underliggande sjukdomar och är det största studieprogrammet någonsin på en järnkelatkomplexbildare. Huvudstudien visade att vid adekvat dosering var Exjade lika effektivt som standardbehandling med Desferal infusioner då det gällde att reducera järninlagringen (7).

Säkerhetsdata har följts hos patienter upp till 2,5 år. Exjade tolererades generellt väl. Den vanligaste rapporterade biverkningarna var illamående, kräkningar, diarré, magbesvär, klåda och ökning i serumkreatinin. Liksom vid behandling med Desferal rapporterades något enstaka fall av syn- eller hörselstörningar.

En lätt, icke progressiv ökning av serumkreatinin (ofta inom normalintervallet) uppträder hos omkring en tredjedel av patienterna som behandlades med Exjade. Denna ökning är dosberoende, justeras ofta av sig själv och kan ibland dämpas genom dosjustering. Blodprover för att följa njurfunktionen är därför viktiga både innan behandling och varje månad under behandlingen för att bestämma om dosjustering, avbrott eller utsättande är nödvändigt. Leverfunktionen skall undersökas före start och sedan månadsvis under behandlingen med Exjade. Uppstår en oförklarlig, ihållande eller progressiv ökning av leverenzymnivåerna (transaminaser) ska behandling med Exjade avbrytas (7).

Kontaktpersoner

Docent Jan-Olof Fernberg, medicinsk rådgivare, Novartis, 0708-89 33 72,
jan-olof.fernberg@novartis.com

Kiki Hedman, nordisk informationschef onkologi, Novartis, 08-732 32 37, 0708-89 32 37,
kiki.hedman@novartis.com

Fakta om Novartis

Novartis AG är ett av världens ledande företag som erbjuder medicin för att bota sjukdomar och främja människors hälsa och välmående. Vårt mål är att upptäcka, utveckla och framgångsrikt marknadsföra innovativa läkemedel för att behandla patienter, minska lidande och öka människors livskvalitet.

Novartis är det enda företaget som har en ledande position inom både originalläkemedel och generika. Vi förstärker vår läkemedelsportfölj med inriktning på innovativa läkemedel, hög kvalitet, generika av hög kvalitet till lågt pris och ledande receptfria läkemedel för självmedicinering. Försäljningen för hela företagsgruppen uppgick år 2006 till 37,0 miljarder USD och investeringarna i forskning och utveckling till 5,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder. Antalet anställda är omkring 101 000.

För ytterligare information: www.novartis.com alt. www.novartis.se

Referenser

1. Nisbet-Brown E. Effectiveness and safety of ICL670 in iron loaded patients with thalassemia: a randomised, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation trial. *The Lancet*. 2003. 361.
2. Kushner, JP, Porter JP, Olivieri NF. Secondary Iron Overload. *Hematology*. 2001 Jan 1: 47-61.
3. Cappellini MD et al; *Blood* 2004; 104, abstract2704. Presented at ASH 2004.
4. 1. National Human Genome Research Institute at the National Institutes of Health. Learning About Thalassemia. Available at: <http://www.genome.gov/10001221> Accessed: February 23, 2006.
5. Vichinsky E. Changing Patterns of Thalassemia Worldwide. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005. 1054:18–24.
6. Yaish HM. eMedicine. Thalassemia. Available at: <http://www.emedicine.com/ped/topic2229.htm>. Accessed: February 23, 2006.
7. Exjade: Basic Prescribing Information. Novartis. 16 February 2006.