

Notat vedr. udvidet indikation for rhFVIIa – NovoSeven - i postpartum blødning

(Udarbejdet 31-05-2022)

EMA's CHMP anbefalede d. 22/4-22 en udvidelse af indikationsområdet for rhFVIIa - NovoSeven (N7) til at omfatte svær postpartum blødning (PPH), hvor anvendelse af uterotonika ikke er tilstrækkeligt til at opnå hæmostase.

DSKI's Transfusionsmedicinske udvalg, der består af repræsentanter fra blodbankerne i alle fem regioner, har diskuteret udmeldingen fra Novo Nordisk og EMA CHMP og mener ikke, at udvidelsen bør give anledning til ændringer i de gældende vejledninger eller i anvendelsen af N7 i klinisk praksis.

N7 er godkendt til anvendelse i patienter med hæmofili og Glanzmanns trombasteni, men har været anvendt off-label til patienter med livstruende blødning, herunder postpartum blødning såvel som andre patienter med livstruende behandlings-refraktær blødning.

DSOG's og DASAIM's fælles nationale vejledning: **Postpartum blødning – Forebyggelse og behandling**¹ beskriver at der: *"I særlige tilfælde hvor livstruende blødning består trods optimal medicinsk, uterin, transfusionsmedicinsk og kirurgiske forsøg på hæmostase kan rFVIIa overvejes"* og i DSKI's **Vejledning om transfusionsmedicinsk behandling og monitorering af blødende patienter** fra 2019², hvor der står: *"rFVIIa kan overvejes ved livstruende blødninger, der ikke responderer på maksimal kirurgi og transfusionsterapi"*. Der er en ikke-ubetydelig risiko for efterfølgende arteriel trombose ved behandling med N7 (OR 2,6)³.

Det er beskrevet i regionale vejledninger, at behandlingen med N7 skal foregå i samarbejde med ekspert i hæmostase og kun efter monitorering og optimering af patienten øvrige hæmostatiske parametre (særligt fibrinogen og trombocytfunktion) med funktionelle hæmostatiske analyser - TEG eller ROTEM. I de fleste regioner varetages denne rådgivning af en regional blødnings- eller koagulationsvagt baseret i blodbankerne.

Anbefalingen af den nye N7 indikation til svær PPH baserer sig på upublicerede data samt et mindre, randomiseret studie fra 2015⁴ i 84 patienter med svær postpartum blødning (>1500 ml), der blev randomiseret til N7 60 µg/kg eller standardbehandling (ingen placebo). Det primære outcome var behov for 'second-line' hæmostatisk behandling. Det primære outcome blev nået i 93% af patienterne der modtog standardbehandlingen og i 52% af patienterne i interventionsarmen (RR 0,56, p<0,0001), NNT for at undgå en interventionel hæmostatisk procedure var 2,6 – effekten var primært båret af en reduktion i antallet af arterielle emboliseringer, hvorimod antallet af hysterektomier ikke var signifikant forskelligt mellem de to grupper. Der var en ikke-signifikant øget forekomst af tromboembolier i interventionsgruppen sammenlignet med kontrolgruppen (5% vs. 0% - 2 kvinder med 3 episoder i interventionsgruppen) til trods for tromboseprofylakse. Tromboemboli er en kendt bivirkning til N7.³

Det er i dag klinisk praksis at anvende N7 som livreddende behandling og for at undgå hysterektomi. DSOG's vejledning angiver allerede nu at de øvrige interventioner (trinvis arteriel ligering og embolisering) bør forsøges inden N7 og/eller hysterektomi og da N7 i det angivne studie kun – i første omgang - synes at



DSKI

Dansk Selskab for Klinisk Immunologi

nedsætte risikoen for emboliseringer, er det udvalgets vurdering at N7 **som udgangspunkt** først bør forsøges som sidste mulighed for at undgå hysterektomi eller død, og kun bør anvendes efter rådgivning fra ekspert i hæmostase og da først efter optimering af den øvrige hæmostase.

Transfusionsmedicinsk udvalg

v/ Mikkel Gybel-Brask, formand

Klinisk Immunologisk Afdeling

Rigshospitalet

Blegdamsvej 9, 2034

2100 København Ø

tlf.35 45 05 95

mikkel.gybel-brask@regionh.dk

1. Bødker B. *Postpartum blødning - Forebyggelse og håndtering*. Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik (DSOG); 2018.
2. Gybel-Brask M. *Vejledning om transfusionsmedicinsk behandling og monitorering af blødende patienter - baggrundsnotat*. 3 ed: Dansk Selskab for Klinisk Immunologi (DSKI); 2019.
3. Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. *N Engl J Med*. 2010;363(19):1791-1800.
4. Lavigne-Lissalde G, Aya AG, Mercier FJ, et al. Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial. *J Thromb Haemost*. 2015;13(4):520-529.