Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2023_081**
Virkestoff (handelsnavn)	Prevymis (letermovir)
Virkningsmekanisme	Hemmer CMV-DNA-terminase-komplekset som er nødvendig for spalting og pakking av viralt nyreplikert DNA. Påvirker dannelsen av riktig enhetslengde på genomer og interfererer med virion-modning.
Regulatorisk status	Forslaget gjelder en revurdering. Legemiddelet har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Profylakse mot CMV-sykdom hos CMV-seronegative voksne og pediatriske pasienter som veier minst 40 kg, som har mottatt et nyretransplantat fra en CMV-seropositiv donor [D+/R-].
Forventet dosering	Filmdrasjerte tabletter, granulat i dosepose og konsentrat til infusjon kan brukes om hverandre etter legens vurdering. Anbefalt dosering er 480 mg en gang daglig. Letermovir bør startes på transplantasjonsdagen og ikke senere enn 7 dager etter nyretransplantasjon, og fortsettes i 200 dager etter transplantasjonen. For pasienter beskrevet i forslaget, vil behandlingstid med letermovir være kortere, da de fleste vil starte med valganciklovir. Se utfyllende informasjon i innsendt forslag.
Forslag	**Forslag om nasjonal metodevurdering**
Innsendt av	Forslagsstiller er Seksjonsoverlege ved Avdeling for transplantasjonsmedisin og Professor II ved Universitetet i Oslo
Bakgrunn	CMV-smitte i forbindelse med transplantasjon er assosiert med økt risiko for død og avstøtning av transplantat[1]. CMV-profylakse med valganciklovir (dosert etter kreatinin clearance) gis i dag rutinemessig til høyrisikopasienter [D+/R-] i 6 måneder etter nyretransplantasjon[2]. Rettighetshaver (MSD) anmodet i 2023 om en vurdering av letermovir som profylakse mot cytomegalovirus (CMV)-sykdom hos CMV-seronegative voksne som har mottatt nyretransplantat fra CMV-seropositiv donor [D+/R-] (ID2023_081)[3]. Det ble da ikke innført med begrunnelsen at det ikke var dokumentert en klinisk nytte som stod i et rimelig forhold til prisen. Beslutningen var basert på et prisnotat med en kostnadssammenligning mot valganciklovir. Forslagsstiller ber nå om en revurdering av letermovir for en undergruppe av godkjent indikasjon: nyretransplanterte pasienter som har høy risiko for å utvikle primær CMV-sykdom [D+/R-] og som ikke

[1] https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-cytomegalovirus-disease-in-kidney-transplant-recipients?
[2] https://www.nephro.no/veileder/protokoll2023/2023_Nyretx_protokoll_med_vedlegg.pdf
[3] https://www.nyemetoder.no/metoder/letermovir-prevymis-indikasjon-ii/

	tolererer standard CMV-profylakse med valganciklovir pga. leukopeni, andre alvorlige bivirkninger eller overfølsomhetsreaksjon. Alternativet for disse pasientene er i dag ingen profylakse eller profylakse med cidofovir eller foscarnet som begge er nefrotoksiske og dermed lite ønskelige å bruke til nyretransplanterte. Forslagsstiller anslår at 5-7 pasienter i året vil være aktuelle for behandling med letermovir ved skissert bruk. Letermovir er tidligere metodevurdert og innført til forebygging av CMV-sykdom hos pasienter som skal gjennomgå stamcelletransplantasjon, basert på en kostnad-per-QALY-analyse (ID2018_013)[4].
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Forslaget beskriver et udekket medisinsk behov. DMP kjenner ikke til at det foreligger kliniske data direkte på den foreslåtte bruken, CMV-profylakse hos nyretransplanterte pasienter som ikke tolererer valganciklovir. Forslagsstiller viser til MT-studien, en RCT hvor letermovir viste ikke-underlegenhet mot valganciklovir for profylakse mot CMV-sykdom over 52 uker hos høyrisikopasienter etter nyretransplantasjon (10,4 % versus 11,8 %)[5]. Det var færre blant de som fikk letermovir som utviklet leukopeni (11,3 % vs. 37,0 %) og som avsluttet behandling på grunn av medikamentrelaterte uønskede hendelser (2,7 % versus 8,8 %). Pasienter som fikk letermovir fikk også aciklovir som profylakse mot HSV og VZV. DMP har ikke vurdert kvaliteten på denne studien. Forslagsstiller viser også til en internasjonal konsensusretningslinje[6] Denne likestiller valganciklovir, ganciklovir og letermovir for primær CMV-profylakse hos høyrisiko nyretransplanterte pasienter (sterk anbefaling). Den foreslår videre preemptiv behandling eller bytte til letermovir ved intoleranse mot valganciklovir eller ganciklovir (svak anbefaling).
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	Forslaget beskriver et medisinsk behov for et relativt lavt antall pasienter. Legemiddelet er metodevurdert og innført for en annen indikasjon. Det foreligger ikke klinisk dokumentasjon som er egnet til en metodevurdering. DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener opplysninger i egnethetsvurderingen sammen med et prisnotat kan være tilstrekkelig som beslutningsstøtte i denne saken.

Versjonslogg*

Dato	Hva
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

[4] https://www.nyemetoder.no/metoder/letermovir-prevymis/

[5] https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2805945

[6] https://journals.lww.com/transplantjournal/fulltext/10.1097/tp.0000000000005374~the-fourth-international-consensus-guidelines-on-the

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no. Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.