

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Beklometason, formoterol og glykopyrronium (Trimbow) til behandling av astma hos voksne som ikke er kontrollert med inhalasjonskortikosteroid og langtidsvirkende beta-2-agonist, eller allerede kontrollert med inhalasjonskortikosteroid, langtidsvirkende beta-2-agonist og langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist.

#### 1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 11).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: R03AL09  Virkestoffnavn: Beklometasondipropionat, formoterolfumaratdihydrat og glykopyrroniumbromid  Handelsnavn: Trimbow  Legemiddelform: Inhalasjonsaerosol, oppløsning  MT-søker/innehaver: Chiesi Farmaceutici S.p.A (5)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: <i>diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak</i> <b>1.4 Tag (merknad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Genterapi <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Companion diagnostics <input type="checkbox"/> Annet:	<input type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input checked="" type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Lunge- og luftveissykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input checked="" type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input checked="" type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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](http://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

Astma er en heterogen sykdom karakterisert ved en kronisk betennelse i luftveiene. Den kjennetegnes ved episoder med luftveissymptomer som hvesing, tungpusthet og hoste av varierende intensitet og varighet, samt begrensninger i evne til ekspirasjon (utpust). Pasienter med alvorlig astma kan oppleve anfallsvise forverringer, også kalt eksaserbasjoner (2).

Ca. 10 % av den voksne befolkningen i Norge har astma (2).

### Dagens behandling

Målet med behandlingen er å oppnå kontroll over symptomene, samt å redusere risiko for forverringer, bivirkninger, astmarelatert død og skader på luftveiene. Antiinflammatorisk behandling med inhalasjonsglukokortikoider (ICS) utgjør grunnsteinen i astmabehandling. Behandlingen styres ut fra grad av symptomer, og det finnes ulike legemidler som administreres i en opptrappende skala ettersom sykdommen forverres. Pasientene starter som regel behandlingen med en hurtigvirkende  $\beta$ 2-agonist (SABA) til inhalasjon i kombinasjon med en lavdose inhalasjonsglukokortikoid (ICS). De neste trinnene er opptrappende doser av ICS og langtidsvirkende  $\beta$ 2-agonist (LABA) (3). For pasienter med alvorlig, ukontrollert astma finnes også ulike biologiske behandlinger (4).

All behandling tilpasses individuelt og pasientene oppfordres også til å unngå eksponerende faktorer som tobakksrøyk, støv, allergener og andre irriterende (2).

### Virkningsmekanisme

Trimbow er et kombinasjonspreparat som består av et langtidsvirkende ICS (beklometason), LABA (formoterol) og en langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (LAMA; antikolinergikum) (glykopyrronium). Glukokortikoider er i utbredt bruk for suppresjon av betennelse ved kroniskebetennelsessykdommer i luftveiene. Formoterol inducerer bronkodilatasjon ved relaksning av glatt muskulatur i luftveiene. Glykopyrronium hemmer den luftveissammentrekkende (bronkokonstrangerende) virkningen av acetylkolin på luftveienes glatte muskelceller, og utvider dermed luftveiene (5, 10).

### Tidligere godkjent indikasjon

Vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med moderat til alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (kols), som ikke er adekvat behandlet med en kombinasjon av et inhalert kortikosteroid og en langtidsvirkende beta2-agonist eller en kombinasjon av en langtidsvirkende beta2-agonist og en langtidsvirkende muskarinantagonist (5).

### Mulig indikasjon

Behandling av astma hos voksne som ikke er kontrollert med inhalasjonskortikosteroid og langtidsvirkende beta-2-agonist, eller allerede kontrollert med inhalasjonskortikosteroid, langtidsvirkende beta-2-agonist og langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (1).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- 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
Voksne pasienter mellom 18 og 75 år med ukontrollert astma (n=1 153)	Trimbow (BDP/FF/GB 100/6/12.5 µg) 2 inhalasjoner 2 ganger daglig	BDP/FF 100/6 µg 2 inhalasjoner 2 ganger daglig	«Pre dose» FEV1 etter 26 uker samt reduksjon av moderat og alvorlig astmaeksaserbasjonsrate etter 52 uker fra studiestart	<a href="#">NCT02676076</a> Fase III	Resultater foreligger
Voksne pasienter mellom 18 og 75 år med ukontrollert astma (n=1 433)	Trimbow (BDP/FF/GB 100/6/12.5 µg) 2 inhalasjoner 2 ganger daglig	BDP/FF 100/6 µg 2 inhalasjoner 2 ganger daglig (med tillegg av Tiotropium Respimat 2.5 µg 2 inhalasjoner daglig i åpen fase)	«Pre dose» FEV1 etter 26 uker samt reduksjon av moderat og alvorlig astmaeksaserbasjonsrate etter 52 uker fra studiestart	<a href="#">NCT02676089</a> Fase III	Resultater foreligger

Forkortelser: BDP: beclometasone dipropionate, FF: formoterol fumarate, CB: glycopyrronium bromide, FEV1: Forced Expiratory Volume in the first second (et mål på luftmotstand i lungene).

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering</b> - nasjonalt/lokalt -	Det foreligger minst en relevant metodevurdering av andre metoder som omfatter samme indikasjon (6, 7).  Metoden har allerede blitt metodevurdert, men den omfatter en annen indikasjon (8).
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt</b> - internasjonalt -	Ingen relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger er identifisert.
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst et relevant metodevarsel innenfor samme indikasjon (9), samt et metodevarsel som omfatter samme virkestoff, men med en annen indikasjon (10).

## 4. Referanser

1. Beclometasone + formoterol + glycopyrronium: Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 16. april 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/beclometasone-formoterol-glycopyrronium/>
2. Astma hos ungdom ( $\geq 12$  år) og voksen: Norsk elektronisk legehåndbok. [Oppdatert 30.09.2020]. Tilgjengelig fra: [https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/lunger/tilstander-og-sykdommer/obstruktive-sykdommer/astma\\_ungdom\\_voksen/](https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/lunger/tilstander-og-sykdommer/obstruktive-sykdommer/astma_ungdom_voksen/)
3. T10.2.1.1 Mild og moderat astma: Norsk legemiddelhandbok. [Oppdatert 27.01.2016]. Tilgjengelig fra: [https://www.legemiddelhandboka.no/T10.2.1.1/Mild\\_og\\_moderat\\_astma](https://www.legemiddelhandboka.no/T10.2.1.1/Mild_og_moderat_astma)
4. Praktisk veileder for alvorlig astma hos voksne: Norsk forening for lungemedisin. [Publisert oktober 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/9768b9ea8ed94cfaa89598e18fb2945b/praktisk-veileder-for-alvorlig-astma-hos-voksne.pdf>
5. Preparatomtale Trimbrow: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trimbow-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trimbow-epar-product-information_no.pdf)
6. Refusjonsrapport Tiotropium (Spiriva) til behandling av astma: Vurdering av søknad om forhåndsgodkjent refusjon § 2. Oslo: Statens legemiddelverk; 2016.
7. Hurtig metodevurdering for legemidler finansiert i spesialisthelsetjenesten: ID2018\_101 Dupilumab (Dupixent) til pasienter med moderat til alvorlig astma: Vurdering av innsendt dokumentasjon. Oslo: Statens legemiddelverk; 2019.
8. Hurtig metodevurdering av Trimbrow til pasienter med KOLS. Oslo: Statens legemiddelverk; 2019.
9. Indacaterol/mometasone furoate inhalasjon til behandling av astma. Oslo: MedNytt; 2019. Metodevarsel LM nr 112 2019.
10. Metodevarsel Beklometason / formoterol / glycopyrronium (Trimbrow) til behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), Helsebiblioteket [oppdatert 21.06.2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/mednytt/legemidler/beklometason-formoterol-glycopyrronium-trimbrow-til-behandling-av-kronisk-obstruktiv-lungesykdom-kols>
11. Committee for medicinal products for human use (CHMP) – Agenda for the meeting on 14-17 September 2020 [oppdatert 14.09.2020]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-14-17-september-2020-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-14-17-september-2020-meeting_en.pdf)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
06.11.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden