



Glykopyrronium/formoterol til behandling av kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Luftveier

Generisk navn: glykopyrroniumbromid + formoterolfumaratdihydrat

Handelsnavn:

MT søker/innehaver: Astra Zeneca (1)

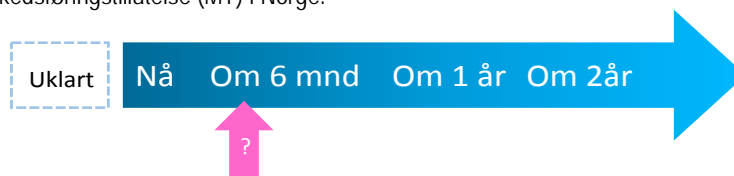
Synonymer virkestoff: glykopyrronium + formoterol; glycopyrronium + formoterol fumarate dihydrate; glycopyrrolate + formoterol; GFF; PT003

Synonymer indikasjon: NO: KOLS; Kronisk obstruktiv lungesykdom; Røykelunger;

ENG: COPD; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; COAD; Chronic Obstructive Airway Disease; Chronic Obstructive Lung Disease; Chronic Airflow Obstructions; Chronic Airflow Obstruction

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en ny kombinasjon av to kjente virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har MT i USA (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input type="checkbox"/>
Blå resept	<input checked="" type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden omfatter en ny kombinasjon av en langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (LAMA; antikolinergikum) (glykopyrronium) og en selektiv, langtidsvirkende beta₂-adrenergisk reseptoragonist (LABA) (formoterol). Glykopyrronium hemmer den luftveissammentrekkende (bronkokonstrangerende) virkningen av acetylkolin på luftveienes glatte muskelceller, og utvider dermed luftveiene. Formoterol induserer bronkodilatasjon ved relaksering av glatt muskulatur i luftveiene som følge av økt cAMP, via aktivering av adenylatcyklase. Når glykopyrronium og formoterol administreres sammen gir de ulike virkningsmekanismene en additiv effekt. Behandlingen administreres som inhalasjon og er formulert i en og samme inhalator (kombinasjonsinhalator).

Antatt indikasjon er til vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

KOLS karakteriseres av at luftveiene sammensnøres (luftstrømsobstruksjon) som ikke lar seg fullt ut reversere og normalisere. Tilstanden er langsomt fremadskridende (over flere år) og assosiert med en inflammatorisk reaksjon og strukturelle forandringer i små, perifere luftveier (obstruktiv bronkiolitt) og/eller destruksjon av lungeparenkym (emfysem). Sykdommen er vanligvis en respons på skadelige partikler eller gasser (f.eks. tobakksrøyking, yrkeseksponering for støv og kjemikalier), men kan også oppstå uten slik eksponering. KOLS er et samlebegrep som dekker både kronisk obstruktiv bronkitt og emfysem. Forløpet av KOLS kan variere fra person til person, men karakteristisk er en jevn langsom progresjon. Pasientene kan få akutte forverringer, og de gjenoppretter ofte ikke full restitusjon til funksjonen før forverringen. KOLS kan ikke kureres, men rehabilitering, fjerning av skadelig eksponering og medikamentell behandling kan redusere symptomer, bedre livskvalitet, redusere antall forverringer, og redusere dødeligheten. KOLS er en meget hyppig forekommende sykdom i den norske befolkningen. Nærmere 250 000 til 350 000 mennesker i Norge har varierende grader av besvær på grunn av KOLS. Forekomsten øker kraftig i eldre aldersgrupper, men sykdommen forekommer også hos yngre. Det er ingen vesentlig kjønnsforskjell i forekomst. Nye tilfeller av KOLS opptrer årlig hos ca. 1 % av den voksne befolkningen i Norge (3). Vi kjenner ikke til nøyaktig antall pasienter aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det finnes en nasjonal faglig retningslinje og veileder for forebygging, diagnostisering og oppfølging av personer med KOLS (3). Inhalasjonsbehandling er førstevalg for personer med KOLS som trenger legemidler og som kan inhalere. Aktuelle legemiddelgrupper til inhalasjon er bronkodilatorer (som omfatter kort- eller langtidsvirkende adrenerge beta₂-reseptor-agonister og kort- eller langtidsvirkende muskarinreseptorantagonister/antikolinergika), samt inhalasjonsglukokortikoider (ICS). Vedlikeholdsbehandling av moderat til alvorlig KOLS innebærer fast, daglig bruk av langtidsvirkende bronkodilator (beta₂-agonist; LABA). Dersom pasienten har FEV₁ < 50-70 % av forventet (ulike grenser for de enkelte preparater) og hyppige forverringer gis ICS i kombinasjonsinhalator med LABA. Tillegg av en langtidsvirkende muskarinreseptorantagonist (LAMA) kan dessuten være aktuelt ved moderat/alvorlig KOLS med mye symptomer og stor risiko for forverring. Korttidsvirkende bronkodilator gis ved behov ved alle grader av KOLS (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

- Vi har identifisert en norsk metodevurdering i form av et refusjonsvedtak om indikasjonen, men med andre virkestoffer (5).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger en nylig oppdatert Cochrane-oversikt (6) som kan være relevant.

Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Pasienter (menn og kvinner) 40-80 år med diagnosen moderat til svært alvorlig KOLS, med en røykehistorie på minst 10 pakke-år (N=2103)	Glykopyrronium + formoterolfumarat (GFF); Glykopyrronium (GP); Formoterolfumarat (FF)	Tiotropiumbromid (Spiriva® Handihaler®); Placebo	Endring i FEV ₁ fra baseline til uke 24	NCT01854645 Fase III (PINNACLE 1)	Februar 2015. Publiserte data foreligger.
Pasienter (menn og kvinner) 40-80 år med diagnosen moderat til svært alvorlig KOLS, med en røykehistorie på minst 10 pakke-år (N=1615)	GFF GP FF	Placebo	Endring i FEV ₁ fra baseline til uke 24	NCT01854658 Fase III (PINNACLE 2)	Mars 2015. Publiserte data foreligger.
Pasienter (menn og kvinner) 40-80 år med diagnosen moderat til svært alvorlig KOLS, som tidligere har deltatt i og fullført studien NCT01854645 eller studien NCT01854658 nevnt over (N=892)	GFF GP FF	Tiotropiumbromid (Spiriva® Handihaler®)	Endring i FEV ₁ fra baseline over 52 ukers periode	NCT01970878 Fase III (PINNACLE 3)	Mars 2015. Publiserte data foreligger.

GFF: glykopyrronium+formoterolfumarat; GP: glykopyrronium; FF: formoterolfumarat; FEV₁: forced expiratory volume in 1 second

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
------------------------	-------------------------------------	--

Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar FHI: Metoden egnet for fullstendig metodevurdering, særlig aktuelt ved oppdatering av den nasjonale retningslinjen og oppdatering av råd.
-----------------------------	-------------------------------------	---

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

- 1) Formoterol + glycopyrrolate: Bevespi Aerosphere - Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), moderate-to-very severe. (27. september 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/formoterol-glycopyrrolate/>
- 2) EMA: glycopyrronium / formoterol fumarate dihydrate - EMEA/H/C/004245. Tilgjengelig fra http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Agenda/2017/11/WC500237931.pdf
- 3) Nasjonal faglig retningslinje og veileder for forebygging, diagnostisering og oppfølging av personer med KOLS. (Nasjonale faglige retningslinjer IS-2029) (2012). Oslo: Helsedirektoratet. Tilgjengelig fra <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonale-faglige-retningslinje-og-veileder-for-forebygging-diagnostisering-og-oppfolging-av-personer-med-kols>
- 4) Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (T.10.2.2). Norsk legemiddelhandbok [publisert 27.01.2016]. Tilgjengelig fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/søker/+%2BKOLS/14682>
- 5) Refusjonsvedtak – Trimbaw (beklometasondipropionat/formoterolfumaratdihydrat/glycopyrroniumbromid) (13.10.2017). Oslo: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra https://legemiddelverket.no/Documents/Refusjon%20og%20pris/Helse%c3%b8konomiske%20rapporter/T/Trimbow_KOLS_2017.pdf
- 6) Horita N, et al. (2017). Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev. (2), CD012066. Tilgjengelig fra <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012066.pub2/full>

Dato for første publisering 25.01.2018

Siste oppdatering 25.01.2018

Om metodevarslingsfunksjonen

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. Statens legemiddelverk har ansvar for informasjonen gitt i metodevarsler om legemidler. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).