



Umeklidinium (Incruse/Rolufta Ellipta) til forebyggende behandling av forverrelse ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

Type metode: Legemiddel;

Område: Luftveier

Virkestoffnavn: umeclidinium; umeklidinium

Handelsnavn: Incruse Ellipta; Rolufta Ellipta

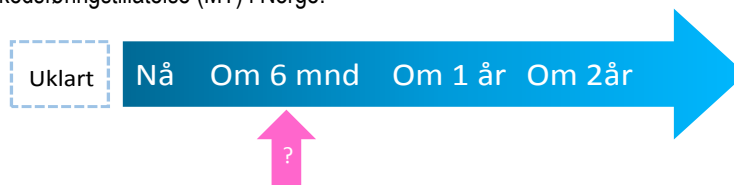
ATC-kode: R03BB07 (Anticholinergics)

MT søker/innehaver: Glaxo Group Ltd. (1)

Finansieringsansvar: Folketrygden, Blå resept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



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

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden ble godkjent i 2014 (EU og USA) for lindring og vedlikeholdsbehandling av symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (2,3). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av metoden til å forebygge forverring av KOLS-symptomer.

Det aktive stoffet, umeklidinium bromid, er et langtidsvirkende antikolinergt middel (muskarin antagonist). Hos pasienter med KOLS, sammentrekkes luftveiene (bronkiene) når acetylkolin binder muskarinreseptorer på glatt muskel i luftveiene (bronkokonstriksjon). Dette resulterer i pustevansker. Ved å blokkere muskarinreseptorene, utvides luftveiene (bronkodilasjon) slik at pasienten kan puste bedre. Umeklidinium bromid er formulert som pulver til inhalasjon.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

KOLS er en sykdom karakterisert av en luftstrømsobstruksjon som ikke lar seg fullt reversere og normalisere. Luftstrømsobstruksjonen er langsomt fremadskridende (progrederende) og assosiert med en betennelsesreaksjon og strukturelle forandringer i små, perifere luftveier (obstruktiv bronkiolitt) og/eller emfysem som innebærer destruksjon av de fungerende deler av lungene f.eks. de alveolære vegger samt blodkar og bronkier (lungeparenkym).

Mange KOLS-pasienter opplever plutselige forverringer (eksaserbasjon) av sykdommen, ofte i forbindelse med infeksjoner (både virusinfeksjoner og bakterielle infeksjoner) eller ved påvirkning av irriterende gasser eller røyk. Forverringene kan være livstruende ved alvorlig KOLS og fører ofte til innleggelse i sykehus med behov for pustehjelp fordi luftveiene er trange. Symptomene øker ofte i løpet av få dager og er mer uttalt enn den daglige symptomvariasjon ved sykdommen (4). KOLS kan ikke kureres, men røykeavvenning, trening og medikamentell behandling kan lindre symptomene og bremse sykdomsutviklingen.

Nærmere 250 000 til 350 000 mennesker i Norge har varierende grader av besvær på grunn av KOLS (5). Forekomsten øker kraftig i eldre aldersgrupper, men sykdommen forekommer også hos yngre. Det er ingen vesentlig kjønnsforskjell i forekomst. Årlig dør ca. 2000 personer i Norge med KOLS. KOLS-forverringer er den hyppigste årsak til sykehusinnleggelse på grunn av sykdommer i respirasjonsorganene. Dødelighet av KOLS gjenspeiler røykemønster siste 3-5 dekaner. Med betydelig røykereduksjon i denne perioden har dødelighetskurven flatet ut hos menn, mens den fortsatt er stigende for kvinner.

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarslings. Metodevarslings skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslings om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslings. For mer informasjon om metodevarslings, se [Om MedNytt](#).

Dagens behandling

Det foreligger nasjonale behandlingsretningslinjer for behandling av KOLS inkludert akutt forverring av KOLS utgitt i november 2012 (5). Hos pasienter med forverring av KOLS, tross behandling med en bronkodilatator, vurderes en kombinasjon av langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), f.eks aclidinium, glycopyrronium, tiotropium, umeclidinium, eller langtidsvirkende antikolinergiske midler med en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA). Ved alvorlig KOLS med hyppige forverring (≥2 siste 12 måneder) er tillegg av kortikosteroider indisert.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6 – 8).

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (9).

Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert

Klinisk forskning

En del studier er gjort med fokus på sikkerhet og effekt enten mot placebo eller en komparator, men ingen av disse vurderte spesifikt forverring av KOLS.

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden med hensyn til effekt og sikkerhet er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 40 år med påvist KOLS, FEV1 ≤ 70 % og røykehistorie på minst 10 pakkeår (N=206)	GSK573719 (umeclidinium)	Placebo	Forandring fra baseline i FEV1 på dag 85	NCT01387230 Fase 3	Studien er gjennomført og publisert (10)
Pasienter over 40 år med påvist KOLS, FEV1 mellom 30 og 70 % og røykehistorie på minst 10 pakkeår (N=1017)	Umeclidinium + placebo	Tiotropium + placebo	Forandring fra baseline i FEV1 på dag 85	NCT02207829 Fase 3	Studien er gjennomført og publisert (11)

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. Umeclidinium bromide. (22. april 2017). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 29. november 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/umeclidinium-bromide/>
2. Incruse Ellipta (previously Incruse) oppdatert 18.10.2018]. Tilgjengelig fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/incruse-ellipta-previously-incruse> [Hentet 06.01.2019.
3. FDA approved drug products. Tilgjengelig fra <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&AppNo=205382> Hentet 06.01.2019.
4. KOLS: <https://helsenorge.no/sykdom/lunger-og-luftveier/kols#Behandling-og-rehabilitering-av-kols> Hentet 06.01.2019.
5. KOLS Nasjonale faglige retningslinjer IS-2029. Helsedirektoratet, Oslo. Utgitt nov 2012. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/Lists/Publikasjoner/Attachments/847/Nasjonal-faglig-retningslinje-og-veileder-for-forebygging-diagnostisering-og-oppfolging-IS-2029.pdf> Hentet 06.01.2019.
6. Ni H, et al. (2017). Umeclidinium bromide versus placebo for people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Cochrane Database Syst Rev. (6), CD011897
7. Aziz MIA, et al. (2018). Comparative efficacy of inhaled medications (ICS/LABA, LAMA, LABA/LABA and SAMA) for COPD: a systematic review and network meta-analysis. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 13, 3203-3231.

Folkhelseinstituttet 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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

8. Pleasants RA, et al. (2016). *Inhaled Umeclidinium in COPD Patients: A Review and Meta-Analysis*. *Drugs*. 76(3), 343-361.
9. Oba Y, et al. (2017). *Fixed-dose combination inhalers compared to long-acting bronchodilators for COPD: a network meta-analysis*. *Cochrane Database Syst Rev*. (3), CD012620. Hentet 06.01.2019.
10. Trivedi R et al. (2014) *Umeclidinium in patients with COPD: a randomised, placebo-controlled study*. *Eur. Respir J*. 43:72-8.
11. Feldman G et al. (2016). *A randomized, blinded study to evaluate the efficacy and safety of umeclidinium 62.5µg compared to tiotropium 18µg in patients with COPD*. *Int J. Chron Obstruct Pulmon Dis* 11:719-730.

Dato for første publisering	23.01.2019
Siste oppdatering	23.01.2019