



Umeklidinium/Vilanterol (Laventair Ellipta og Anoro Ellipta) til forebyggende behandling av forverrelse ved kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS)

Type metode: Legemiddel

Område: Luftveier

Virkestoffnavn: umeklidinium/vilanterol

Handelsnavn: Laventair Ellipta; Anoro Ellipta

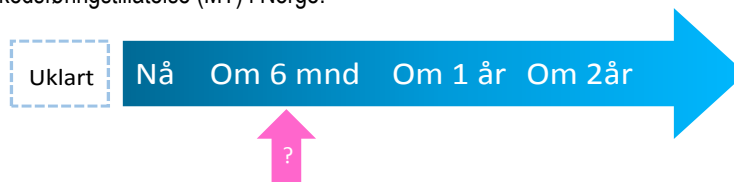
ATC-kode: R03AL03 (kombinasjonsbehandling som består av adrenergiske (vilanterol) og anticholinergiske (umeklidinium) midler og inkluderer triple kombinasjoner med kortikosteroider (flutikasonfuroat)

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

Finansieringsansvar: Folketrygden, Blå resept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter 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 er et kombinasjonspreparat som ble godkjent i USA i 2013, og EU i 2014. Preparatet brukes til lindring og vedlikeholdsbehandling av symptomer hos voksne med kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) (2,3). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen omfatter bruk av denne kombinasjonen til å forebygge forverring ved KOLS.

De aktive stoffene i både Laventair Ellipta og i Anoro Ellipta er umeklidinium bromid, en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA) og vilanterol, en langtidsvirkende beta2 agonist (LABA).

Bronkokonstriksjon kan skje når acetylkolin produksjon binder muskarin acetylkolin reseptorer på glatt muskel i luftveiene. Umeklidinium konkurrerer med acetylkolin om muskarinreseptorene, og reduserer på denne måten sammentrekning (konstriksjon) av glatt muskel i luftveiene, mens vilanterol stimulerer til at glatt muskel i luftveiene slapper av. Begge mekanismer fører til en utvidelse av luftveiene (bronkodilasjon) og gjør det lettere å puste for personer med KOLS.

Umeklidinium bromid, og vilanterol er formulert som pulver til inhalasjon ved hjelp av en inhalator (Ellipta). Metoden administreres daglig, på samme tid, for å opprettholde bronkodilasjon og hindre forverring av KOLS symptomer (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

KOLS er en sykdom karakterisert av en luftstrømsobstruksjon som ikke lar seg fullt reversere og normalisere. Luftstrømsobstruksjonen er langsomt fremadskridende (progredierende) 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 røykavvenning, 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-forverring 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.

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 acilidinium, glycopyrronium, tiotropium, umeklidinium.

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).

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (7-8).

Metodevarsler

- Ingen relevante identifisert

Klinisk forskning

Ingen kliniske studier som undersøker selve forverring av KOLS.

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
KOLS pasienter (40 år eller eldre) med røykehistorie på minst 10 pakkeår (N=498)	umeklidinium/ vilanterol (LAMA/LABA)	Placebo	Forandring fra baseline i sykdomsspesifikt spørreskjema (SGQR)	NCT02152605 Fase 3b	Studien er gjennomført
KOLS pasienter (40 år eller eldre) (N=905)	umeklidinium/ vilanterol (LAMA/LABA)	Tiotropium (LAMA)	Forandring fra baseline i FEV1 på dag 169	NCT01777334 Fase 3	Studien er gjennomført og publisert (9)
KOLS pasienter (40 år eller eldre) med røykehistorie på minst 10 pakkeår (N=700)	Umeklidinium/ vilanterol (LAMA/LABA)	Fluticasone propionate/ salmeterol (FSC)	Forandring fra baseline i vektet 24 timers gjennomsnittlig FEV1 på dag 84	NCT01879410 Fase 3	Studien er gjennomført og publisert (10)

*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

Kommentar FHI: Metoden er en av flere nye behandlingsalternativer for pasienter med KOLS. Fullstendig metodevurdering for sammenlikning av behandlingsalternativer kan være aktuelt.

Hovedkilder til informasjon

1. Anoro Ellipta Felleskatalogen [oppdatert 29.08.2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/anoro-ellipta-glaxosmithkline-588582> Hentet 06.01.2019
2. Anoro Ellipta (previously Anoro). European Medicines Agency Public Assessment Report [oppdatert 18.12.2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/anoro-ellipta-previously-anoro> Hentet 06.01.2019.
3. Laventair Ellipta (previously Laventair). European Medicines Agency Public Assessment Report. [oppdatert 06.11.2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/laventair-ellipta-previously-laventair> 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. Aziz MIA, et al. (2018). Comparative efficacy of inhaled medications (ICS/LABA, LAMA, LAMA/LABA and SAMA) for COPD: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 13, 3203-3231
7. Kombinationsbehandling vid kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL): effekter av långverkande beta-2-stimulerare (LABA) tillsammans med långverkande antikolinergikum (LAMA) kontra LABA tillsammans med inhalerad kortikosteroid (ICS). (2018). Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Hentet 29. november 2018, fra <https://www.sbu.se/sv/pagaende-projekt/kombinationsbehandling-vid-kroniskt-obstruktiv-lungsjukdom/>
8. 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.
9. Maleki-Yazdi MR et al. (2017). Assessing short-term deterioration in maintenance-naive patients with COPD receiving umeclidinium/vilanterol and tiotropium: A pooled analysis of three randomised trials. *Adv. Ther.* 33:2188-2199.
10. Donohue JF et al. (2015). Improvements in lung function with umeclidinium/vilanterol versus fluticasone propionate/salmeterol in patients with moderate-to-severe COPD and infrequent exacerbations. *Respir Med.* 109:870-81.

Dato for første publisering 23.01.2019
Siste oppdatering 23.01.2019