



PRÆPARATANMELDELSE

Indsatser for Rationel Farmakoterapi

Estimeret læsetid: 10 minutter

Bevespi Aerosphere® til behandling af KOL

Sammenlignelig effekt

Effekten af Bevespi Aerosphere i forbedring af lungefunktionen ved KOL er sammenlignelig med øvrige markedsførte LABA/LAMA, såvel som LAMA-præparater indeholdende tiotropium. Bevespi Aerosphere forbedrer ikke livskvaliteten af patienter med KOL, hvilket generelt er et mål for lægemiddelbehandlingen af KOL. Bivirkningerne ved Bevespi Aerosphere er sammenlignelige med øvrige LABA/LAMA-lægemidler. Den daglige pris forbehandling med Bevespi Aerosphere er med undtagelse af et enkelt dyrere præparat på niveau med de øvrige i gruppen af LABA/LAMA-lægemidler¹. Den anbefalede daglige dosis er 2 sug 2 gange. På den nationale rekommandationsliste² sidestilles Bevespi Aerosphere med øvrige LABA/LAMA-lægemidler, og kan overvejes som en mulighed til patienter med KOL uden tilstrækkelig effekt af LABA eller LAMA i monoterapi eller patienter i GOLD gruppe D.

Ved valg af lægemiddel i behandlingen af KOL bør prisen for behandlingen overvejes.

Rygestop og rehabilitering er afgørende i behandlingen af KOL, og det anbefales, at behandlingen tilrettelægges efter gældende behandlingsvejledninger³.

Hvad skal jeg vide om Duavive?

Præparatets bestanddele: Bevespi Aerosphere er et LABA/LAMA kombinationspræparat bestående af LABA-komponenten formoterol og LAMA-komponenten glycopyrronium. Begge komponenter er tilgængelige som monoterapi, men Bevespi Aerosphere er det første præparat med disse to lægemidler i kombination.

Administration/dosis: 1 dosis indeholder 7,2 mikrogram glycopyrronium og 5 mikrogram formoterolfumarat. Anbefalet dosis er 2 sug 2 gange dagligt (morgen og aften). Dosering bør ikke overstige dette.

Virkningsmekanisme: Formoterol er en langtidsvirkende β_2 -agonist (LABA), der medfører bronkodilatation og nedsat sekretion i luftvejene.

Glycopyrronium er et langtidsvirkende antikolinergikum (LAMA), der medfører nedsat bronkokonstriktion og sekretion i luftvejene.

Indikation: Bevespi Aerosphere er indiceret som bronkodilaterende vedligeholdelsesbehandling til symptombehandling hos voksne patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL)⁴.

Konklusion



Effekt

Behandling med Bevespi Aerosphere forbedrer FEV₁ statistisk signifikant og klinisk relevant i forhold til placebo. Sammenlignet med LAMA-præparatet Spiriva® indeholdende tiotropium øges FEV₁, men i en størrelsesorden, der ikke vurderes klinisk relevant. Behandling med Bevespi Aerosphere medfører ikke klinisk relevant bedring af åndenødssymptomer og livskvalitet sammenlignet med placebo og heller ikke i forhold til Spiriva®. Effekten på antallet af eksacerbationer er ikke undersøgt.



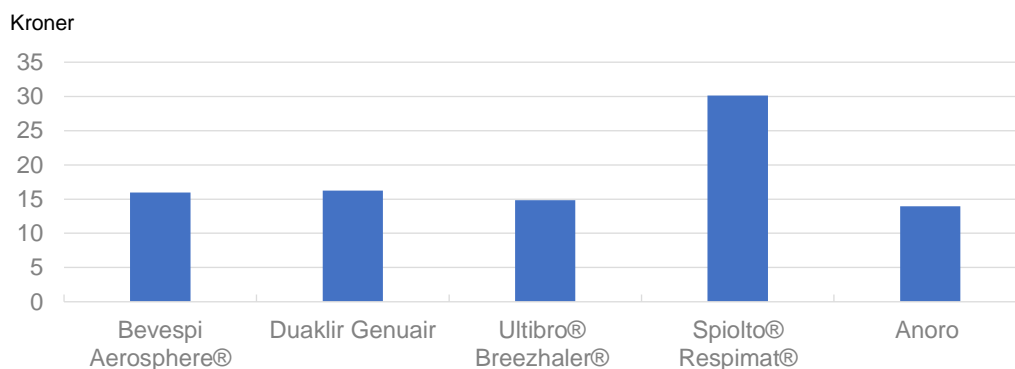
Bivirkninger

Bivirkningerne observeret ved brug af Bevespi Aerosphere er i høj grad antikolinerge og β_2 -adrenerge klasseeffekter⁴. De hyppigst forekommende bivirkninger observeret under udviklingsprogrammet var hovedpine (1,9%), kvalme (1,4%), muskelspasmer (1,4%) og svimmelhed (1,3%).



Pris

Bevespi Aerosphere har klausuleret tilskud til patienter, der ikke kan behandles tilstrækkeligt med LABA eller LAMA samt patienter i GOLD-gruppe D⁵. Juni 2020 er prisen for den daglige behandling med Bevespi Aerosphere 15,95 kr. I nedenstående tabel sammenstilles behandlingspris pr dag før tilskud for markedsførte LABA/LAMA-præparater¹.



Behandlingspris for markedsførte LABA/LAMA pr. dag i kroner før tilskud (juni 2020)

Evidensgennemgang

Er præparatet effektivt?



Effekt

Effekt i forhold til fravær af åndenød, livskvalitetsmål, brug af anfaldsmedicin (salbutamol) samt sikkerhed ved Bevespi Aerosphere er undersøgt i tre randomiserede, dobbeltblindede og placebokontrollerede studier af 24 ugers varighed, med 5.433 inkluderede patienter med moderat til meget svær KOL. Studierne, som er en del af udviklingsprogrammet for Bevespi Aerosphere, beskrives i produktresumee⁴ for Bevespi Aerosphere. Bevespi Aerosphere er derudover sammenlignet med LAMA tiotropium (Spiriva[®] 18 µg dagligt) i et open-label-design, hvilket er beskrevet i European Public Assessment Report (EPAR)⁶ for Bevespi Aerosphere. Bevespi Aerosphere er ikke sammenlignet med øvrige LAMA/LABA.

De tre studier viser, at Bevespi Aerosphere sammenholdt med placebo har statistisk signifikant og klinisk relevant effekt på lungefunktionen FEV₁ (forceret respiratorisk volumen i 1 sekund om morgenen før dosering (trough-FEV₁)). I de tre studier var den gennemsnitlige klinisk relevante ændring i FEV₁ sammenholdt med placebo 158 ml, 129 ml henholdsvis 155 ml, idet en ændring ≥ 100 ml betragtes som klinisk relevant. Endvidere blev peak-FEV₁ målt inden for 2 timer efter dosisindtagelse undersøgt i de tre udviklingsstudier. Sammenholdt med placebobehandling gav Bevespi Aerosphere en forbedring i peak-FEV₁ på henholdsvis 288 ml, 278 ml og 293 ml. Ud over de tre udviklingsstudier blev Bevespi Aerosphere undersøgt over for Spiriva[®] 18 µg dagligt, hvor Spiriva[®] blev administreret i et open-label-design som aktiv kontrol. I sammenligningen mellem Bevespi Aerosphere og Spiriva[®] blev der fundet statistisk signifikant, men ikke klinisk relevant forskel i FEV₁ på 29 ml henholdsvis peak-FEV₁ målt inden for 2 timer efter dosisindtagelse på 97 ml.

Bevespi Aerosphere blev i de tre udviklingsstudier undersøgt over for placebobehandling samt Spiriva i forhold til symptomændringer i åndenød og målt på ”Self-administred Computerized Transitoric Dyspnea Index” (SAC-TDI eller TDI). Endvidere blev Bevespi Aerosphere undersøgt over for placebo i forhold til livskvalitetsforbedring målt gennem St. George’s Respiratory Questionnaire (SGRQ). Der blev ikke fundet nogen klinisk relevant forskel mellem Bevespi Aerosphere og placebo på nogle af parametrene.

I forhold til placebobehandling viste de tre udviklingsstudier statistisk signifikant og klinisk relevant reduktion i daglig reduktion af anfaldsmedicin (salbutamol) på 1 dosis.

Hvad er der af ulemper?



Bivirkninger

Bivirkningerne observeret ved brug af Bevespi Aerosphere er i høj grad antikolinerge og β₂-adrenerge klasseeffekter⁴. De hyppigst forekommende bivirkninger er ifølge produktresumee⁴ hovedpine (1,9%), kvalme (1,4%), muskelspasmer (1,4%) og svimmelhed (1,3%). Der blev observeret øget risiko for bivirkninger for patienter over 75 år.

Grundet nylig markedsføring er Bevespi Aerosphere underlagt supplerende overvågning af bivirkninger.

Hvad mere skal jeg vide?

Kontraindikationer⁵:

Overfølsomhed over for ét eller flere indholdsstoffer

Interaktioner:

Virningen af Bevespi Aerosphere kan mindskes ved samtidig behandling med β -blokker.

Der bør udvises forsigtighed ved samtidig behandling med QT_c-forlængende lægemidler.

Der bør udvises forsigtighed med samtidig behandling med andre antikolinerge lægemidler.

Ophør med behandlingen:

Frafaldet på tværs af studiepopulationerne var sammenligneligt for Bevespi Aerosphere og tiotropium (ca. 14-20%), mens frafaldet var større i placebogrupperne (ca. 16-27%).

Hyppigste årsager til frafald er angivet som værende bivirkninger, tilbagetrukket samtykke samt ikke nærmere beskrevne årsager. Årsager til frafald var jævnt fordelt mellem de forskellige behandlingsgrupper.

Referencer:

1. Medicinpriser.dk. juni/2020
2. Vedligeholdelsesbehandling af kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) uden astmakomponent. Den nationale rekommandationsliste. IRF Sundhedsstyrelsen. [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Vedligeholdelsesbehandling-af-kronisk-obstruktiv-lungesygdom-\(KOL\)-uden-astmakomponent/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=DAEE79E8DE61E0586ED3D86905A56C8F068176AC](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Vedligeholdelsesbehandling-af-kronisk-obstruktiv-lungesygdom-(KOL)-uden-astmakomponent/Baggrundsnotat.ashx?la=da&hash=DAEE79E8DE61E0586ED3D86905A56C8F068176AC)
3. Medicinsk behandling af kronisk obstruktiv lungesygdom – stabil fase og eksacerbationer. Månedssbladet Rationel Farmakoterapi 7, 2017. IRF. Sundhedsstyrelsen. https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2017/Maanedssblad-Rationel-farmakoterapi/Maanedssbladet-Rationel-Farmakoterapi-nr-7-2017_rettet-sdhl_nha-021117.ashx?la=da&hash=FC05D53D1A2C23BED4DB4BFCE1B1C54B190E7D48
4. Bevespi Aerosphere® produktresumé. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bevespi-aerosphere-epar-product-information_da.pdf



5. Information om klausuleret tilskud til Bevespi Aerosphere®.
Lægemiddelstyrelsen.
<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/nyheder/2019/bevespi-aerosphere-mod-kol-faar-klausuleret-tilskud-fra-8-april-2019/>

6. European Medicines Agency. European Public Assessment Report – Bevespi Aerosphere®.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/bevespi-aerosphere-epar-public-assessment-report_en.pdf