

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Mannitol (Bronchitol) til behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggsbehandling til beste standardbehandling

1.1 Oppsummering

Metoden er en ny formulering av et eksisterende virkestoff. Metoden fikk MT i Norge og EU 13. april 2012.

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: R05CB16
Virkestoffnavn: Mannitol
Handelsnavn: Bronchitol
Legemiddelform:
Inhalasjonspulver, hard kapsel
MT-søker/innehaver:
Pharmaxis Europe Limited

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:
Metoden overføres fra Folketrygden til Spesialisthelsetjenesten med virkning fra 1. oktober

1.5 Fagområde

Lunge- og luftveissykdommer

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Cystisk fibrose, CF, er en medfødt multiorgansykdom med autosomal ressesiv arvegang. Mutasjoner i genet cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) fører til at slimet (mucus) i kjertler og utførselsganger blir uvanlig seigt. Prognose og alvorlighet av CF varierer med type mutasjon. Sykdommen påvirker fremfor alt øvre og nedre luftveier med opphopning av slim og bakterielle infeksjoner, samt mage-tarm trakt. Skadene i lungene kan bli så omfattende at det blir nødvendig med lungetransplantasjon (1). Hvert år fødes det 8-10 barn med CF i Norge, og det er rundt 370 personer som har sykdommen (2018). I mars 2012 ble CF inkludert i nyfødtscreeningen. Median levealder er ca. 40 år, men forventes å øke. Voksne mennesker med CF over 18 år representerer cirka 60 prosent av populasjonen (2).

Dagens behandling

Norsk senter for cystisk fibrose (NSCF) er det sentrale kompetansemiljøet for CF i Norge (3). I henhold til Pediatriveileder fra norsk barnelegeforening og europeiske anbefalinger er det primære målet med behandlingen å bremse tap av lungefunksjon, opprettholde god ernæringsstatus og behandle komorbiditeter (2, 3, 4). Det finnes ikke kurativ behandling. Behandlingen tilpasses den enkelte og lungebehandlingen omfatter blant annet inhalasjon av ulike slimløsende medikamenter (dornase alfa, hypertont saltvann og beta2-agonister) etterfulgt av lungefysioterapi for å få slimet opp fra lungene (2). Inhalasjon av antibiotika og intravenøs antibiotikabehandling er ofte nødvendig i perioder (3).

Virkningsmekanisme

Mannitol er et hyperosmotisk legemiddel for inhalasjon. Den eksakte virkningsmekanismen er ukjent, men inhalert mannitol kan endre de viskoelastiske egenskapene til mucus, øke hydreringen av væskelaget rundt cilien og bidra til økt fjerning av oppsamlet sekret gjennom mucociliær aktivitet (5).

Tidligere godkjent indikasjon

Ikke relevant

Indikasjon aktuell for metodevurdering

Mannitol er indisert for behandling av cystisk fibrose (CF) hos voksne over 18 år som en tilleggshandling til beste standardbehandling (5).

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- 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 tre 26-ukers, dobbeltblindede, randomiserte, kontrollerte intervensjonsstudier med parallelle grupper (DPM-CF-301, DPM-CF-302 og DPM-CF-303) (5, 6).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra 6 år, mild-moderat CF (N = 324)	Inhalert mannitol 400 mg to ganger daglig	Inhalert mannitol 50 mg to ganger daglig	Endring i absolutt FEV ₁ (ml) fra baseline	NCT00446680 , DPM-CF-301, fase 3	Avsluttet, publikasjon foreligger
Pasienter fra 6 år, mild-moderat CF (N = 318)	Inhalert mannitol 400 mg to ganger daglig (n = 192)	Inhalert mannitol 50 mg to ganger daglig (n= 126)	Endring i absolutt FEV ₁ (ml) fra baseline	NCT00630812 , DPM-CF-302, fase 3	Avsluttet, publikasjon foreligger
Pasienter fra 18 år (N = 423)	Inhalert mannitol 400 mg to ganger daglig	Inhalert mannitol 50 mg to ganger daglig	Endring i absolutt FEV ₁ (ml) fra baseline	NCT02134353 , DPM-CF-303, fase 3	Avsluttet

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger flere internasjonale metodevurderinger og minst en nyere systematisk oversikt (7, 8, 9)
Metodevarsel	- Ingen relevante identifisert

4. Referanser

1. Om cystisk fibrose: Norsk forening for cystisk fibrose [oppdatert 3. desember 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.cfnorge.no/a-lev-med-cf/cf-hva-hvem-hvordan/>
2. Generell veileder i pediatri for cystisk fibrose: Norsk barnelegeforening [oppdatert 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5969&key=144554>
3. Behandling og oppfølging: Norsk senter for cystisk fibrose [oppdatert 11. november 2019]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/fag-og-forskning/nasjonale-og-regionale-tjenester/norsk-senter-for-cystisk-fibrose/diagnostikk-og-behandling/norsk-senter-for-cystisk-fibrose-behandling-og-oppfolging#cystisk-fibrose>
4. Colombo C. et al. The implementation of standards of care in Europe: State of the art. Journal of Cystic Fibrosis. 2011;10:S7-S15
5. Preparatomtale Bronchitol: European medicines agency [oppdatert 11. januar 2017]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bronchitol-epar-product-information_no.pdf
6. European Public Assessment report Bronchitol: European medicines agency [oppdatert 12. februar 2012]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/bronchitol-epar-public-assessment-report_en.pdf
7. Mannitol dry powder for inhalation for treating cystic fibrosis: National Institute of Health and Care Excellence [oppdatert oktober 2015]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta266>
8. Mannitol (Bronchitol): Scottish medicines consortium [oppdatert 09. desember 2013], Tilgjengelig fra: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/mannitol-bronchitol-resubmission-83713/>
9. Nevitt et al. Inhaled mannitol for cystic fibrosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020; (5).

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden