

Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til diabetisk makulaødem

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De fælles regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlingsvejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Se Medicinrådets metodehåndbog for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	26. august 2020
Offentliggørelsesdato	26. august 2020
Dokumentnummer	84877
Versionsnummer	1.0
Protokolgodkendelse	19. februar 2020

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 26. august 2020

Formål

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Formålet med behandlingsvejledningen for lægemidler til diabetisk makulaødem er at:

- undersøge hvilke lægemidler, doser, regimer og formuleringer, der kan anses som ligestillede ift. klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse til samme patientpopulation.

I dokumentet ”Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til diabetisk makulaødem” er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumentet findes på Medicinrådets hjemmeside.

På baggrund af behandlingsvejledningen udarbejder Medicinrådet efterfølgende en lægemiddelrekommandation til regionerne, hvor eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger.

Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af diabetisk makulaødem

Formålet med nedenstående tabel er at vise indplaceringen af de lægemidler, som fagudvalget har vurderet. Indplaceringen er foretaget på baggrund af en systematisk litteraturgennemgang og kliniske vurderinger.

Fagudvalget vurderer, at der for lægemidler angivet under ”anvend” ikke er klinisk betydende forskelle. De angivne lægemidler kan derfor betragtes som ligestillede og dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af patienter med diabetisk makulaødem, hvor centralsynet er påvirket, og som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 1: Patienter med diabetisk makulaødem, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Gennemsnitlig behandlingslængde
Anvend til min. 70 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	20 måneder**
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

*procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation. **Jf. opgørelser fra regionerne varierer behandlingslængden, den gennemsnitlige behandlingslængde ligger imellem 15-26 måneder (afhængigt af region).

Fra evidens til anbefaling

Herunder opsummeres de faktorer, der har været afgørende for Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af diabetisk makulaødem.

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p><i>Kritiske effektmål</i></p> <p>For effektmålet <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> vurderer fagudvalget, baseret på de indirekte analyser, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p><i>Vigtige effektmål</i></p> <p>For alle effektmål, på nær <i>livskvalitet</i>, kan der ikke påvises kliniske effektforskelle mellem ranibizumab og aflibercept.</p> <p>For effektmålet <i>bivirkninger</i> er der tre del-effektmål. Bivirkningsdata var opgjort forskelligt i studierne for hhv. aflibercept og ranibizumab, derfor er gennemgangen af bivirkninger foretaget narrativt. Gennemgangen af bivirkningsprofilerne for ranibizumab og aflibercept viser, at disse overordnet er ens.</p> <p>For effektmålet <i>livskvalitet</i> foreligger der ikke livskvalitetsdata for aflibercept. Fagudvalget vurderer ud fra deres kliniske erfaring med aflibercept, at der ikke er noget, som tyder på, at effekten af aflibercept adskiller sig negativt fra ranibizumab, hvad angår effektmålet <i>livskvalitet</i>.</p> <p>På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at effekt og sikkerhed af ranibizumab og aflibercept til behandling af diabetisk makulaødem, hvor centralsynet er påvirket, er sammenlignelig. De to lægemidler er derfor klinisk ligestillede for den største gruppe af patienter med DME. Patienter med DME er dog en heterogen patientpopulation, hvad angår behandlingseffekt. Fagudvalgets kliniske erfaring er, at der er en subgruppe af patienter med dårligere syn, som vurderes at have gavn af behandling med VEGF-hæmmere, men som er svære at holde velbehandlet. En subgruppeanalyse i DRCRN-studiet indikerer, at patienter med den dårligste synsstyrke ved opstart af behandling har bedre effekt af behandling med aflibercept, især det første år, end med ranibizumab. Fagudvalget vurderer, at dette sandsynliggør, at en mindre gruppe patienter vil have bedre gavn af aflibercept. Da denne gruppe endnu ikke er klart defineret, vurderer fagudvalget at dette skal reflekteres i procentsatsen som en anbefaling vil gælde for.</p>
Andre overvejelser	<p>Lavere administrationsfrekvens, dvs. reduktion af det antal behandlinger patienten har behov for, vil være mere bekvemt for patienterne, da de spares for ubehaget ved en intravitreal injektion samt reducerer tidsforbruget forbundet med behandling. Lavere administrationsfrekvens vil potentielt også kunne mindske ressourceforbruget på øjenafdelingerne. Administrationsfrekvensen af de enkelte lægemidler er derfor en vigtig faktor i sammenligningen af lægemidlerne, men bør ikke stå alene. Jf. nyere studier samt klinisk erfaring er administrationsfrekvensen af aflibercept og ranibizumab ens.</p>
Patientværdier og præferencer	<p>Bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens samt det tidsforbrug der er forbundet med hver kontrol og behandling, er centrale overvejelser for patienterne ved valg af VEGF-hæmmer. Patienterne har ofte klare præferencer ift. skift af behandling, og ofte ønsker patienterne ikke at skifte fra en behandling, de har erfaring med og tiltro til, selvom der kommer nye behandlingsmuligheder.</p>

Evidensens kvalitet	<p>Risikoen for bias vurderes til at være lav for de inkluderede studier.</p> <p>For den indirekte sammenligning mellem aflibercept og ranibizumab er evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> hhv. moderat og moderat. Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være moderat, hvilket betyder, at nye studier med lav sandsynlighed kan ændre konklusionen.</p>
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler aflibercept og ranibizumab undersøges af Amgros og præsenteres i det udvidede sammenligningsgrundlag, som offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.</p> <p>Fagudvalget har vurderet, at behandlingsforløbene er de samme for de præparater, som administreres i forfyldte sprøjter. Der er dog andre procedurer forbundet med administration fra hætteglas.</p>

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Komorbiditet

Injektion med VEGF-hæmmere kan lede til forhøjet intraokulært tryk, derfor skal patienter med dårligt kontrolleret glaukom kun behandles hvis det intraokulære tryk er under 30 mmHg.

Der er en teoretisk risiko for, at vaskulære systemiske bivirkninger er forbundet med VEGF-hæmning. Tidligere er det derfor blevet anbefalet, at patienter, som indenfor de sidste tre måneder har haft en blodprop i hjertet eller hjernen, ikke bør behandles med VEGF-hæmmere. Flere større kohorte-studier har dog vist, at der ikke er en øget forekomst af blodprop ved behandling med VEGF-hæmmere [19–21]. Fagudvalget vurderer derfor, at nyere evidens ikke underbygger at have kontraindikation på lægemidlerne.

Opstart, skift og seponering

Vedr. kriterier for opstart, monitorering af effekt, pausering og seponering henvises til Baggrund for Medicinrådets forbehandlingsvejledningen vedr. lægemidler til behandling af diabetisk makulaødem.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til behandling af diabetisk makulaødem.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	26. august 2020	Godkendt af Medicinrådet.