

Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til arveligt angioødem

Medicinrådets behandlingsvejledning

Beh



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om behandlingsvejledninger

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde. Relevante overvejelser er typisk:

- Hvilke lægemidler udgør den bedste behandling, og betragtes nogle af dem som ligeværdige alternativer til den relevante patientgruppe?
- Hvilke patienter kan behandles med lægemidlerne?

Desuden adresserer behandlingsvejledningen, hvilke kriterier der er for anvendelse af lægemidlerne:

- Kriterier for opstart af behandling.
- Kriterier for skift af behandling.
- Kriterier for stop eller dosisjustering af behandling.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet eventuelt udarbejde en omkostningsanalyse og en lægemiddelrekommandation.

Medicinrådets opsummering (dette dokument) baseres på den senest opdaterede evidensgennemgang. Heri indgår den samlede kliniske vurdering af lægemidlerne samt det kliniske sammenligningsgrundlag, der viser dosis og behandlingsperiode for de ligestillede lægemidler. Dette danner sammen med en eventuel *omkostningsanalyse* baggrund for Medicinrådets *lægemiddelrekommandation* til regionerne.

I opsummeringen indplaceres lægemidlerne i en eller flere af følgende kategorier:



Anvend

Lægemidler, der på baggrund af effekt, sikkerhed og andre overvejelser vurderes at være de bedste behandlinger til patientpopulationen i det kliniske spørgsmål.

Lægemidler i denne kategori er alle ligestillede som mulige førstevalg til størstedelen af patientpopulationen i lægemiddelrekommandationen, ud fra en samlet klinisk vurdering.

Overvej

Lægemidler, der ikke kan ligestilles med de bedste behandlingsalternativer, baseret på en samlet vurdering af effekt, sikkerhed og andre overvejelser ved behandlingen.

Lægemidlerne kan dog være relevante behandlingsalternativer for patienter, som ikke har gavn af lægemidlerne angivet under "anvend".

Lægemidler i denne kategori er ikke velegnede som mulige førstevalg til størstedelen af patientpopulationen i lægemiddelrekommandationen, medmindre særlige forhold taler herfor.

Anvend ikke rutinemæssigt

Lægemidler, der ud fra en samlet vurdering af effekt, sikkerhed og andre overvejelser viser væsentligt dårligere resultater end lægemidlerne i kategorien "anvend".

Lægemidler i denne kategori vil aldrig være velegnede som mulige førstevalg til størstedelen af patientpopulationen i lægemiddelrekommandationen.

Anvend ikke

Lægemidler kan placeres i kategorien "anvend ikke", når evidensen viser, at de samlede ulemper ved behandling med lægemidlet er klart større end fordelene sammenlignet med de øvrige behandlingsalternativer. Lægemidler i denne kategori indgår ikke i lægemiddelrekommandationen.

For yderligere information se *Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	29. oktober 2025
------------------	------------------

Dokumentnummer	230205
----------------	--------

Versionsnummer	2.0
----------------	-----

© Medicinrådet, 2025
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 30. oktober 2025



Om opsummeringen

Denne opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende arveligt angioødem belyser følgende:

- *Er der klinisk betydelende forskelle på valg af rutinemæssig forebyggende behandling til voksne og unge (≥ 12 år) med arveligt angioødem?*

Følgende effektmål blev vurderet:

- Anfaldsfrihed
- Helbredsrelateret livskvalitet
- Anfaldsfrekvens
- Bivirkninger

Opsummeringen er baseret på følgende dokumenter:

- Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til forebyggende behandling af arveligt angioødem - version 1.0: [Evidensgennemgang](#)
- Tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til arveligt angioødem – direkte indplacering af garadacimab - version 1.0: [Tillæg](#)
- Medicinrådets vurdering af berotralstat til forebyggende behandling af arveligt angioødem: [Berotralstat \(Orladeyo\) - Arveligt angioødem](#)
- Medicinrådets vurdering af berinert til forebyggende behandling af arveligt angioødem: [C1-inhibitor \(human\) \(Berinert\) - arveligt angioødem - revurdering](#)
- Medicinrådets vurdering af lanadelumab til forebyggende behandling af arveligt angioødem: [Lanadelumab \(Takhzyro\) - Arveligt angioødem](#)

Om arveligt angioødem (HAE) og behandling af sygdommen

HAE er en sjælden, arvelig sygdom med uforudsigelige anfald af hævelser i hud og slimhinder, kaldet angioødem. Sygdommen debuterer oftest i de første teenageår, og hævelserne er meget smertefulde og funktionsbegrænsende og rammer forskellige steder på kroppen. Oftest rammes ekstremiteterne, ansigtet, kønsorganerne, mave-tarm-kanalen og de øvre luftveje. Anfald i de øvre luftveje kan potentielt være livstruende.

HAE skyldes en genetisk defekt i det blodbaserede protein C1-esteraseinhibitor og findes i tre varianter, hvoraf I og II er hyppigst forekommende. Type I HAE er karakteriseret ved lav produktion af C1-esteraseinhibitor, mens Type II har normal produktion, men manglende funktionalitet af C1-esteraseinhibitor. Der er ikke forskel i den kliniske præsentation mellem de to typer. Efter tilkomsten af de nuværende behandlingsmuligheder, som muliggør substitution af manglende funktionelt C1-



esteraseinhibitor, er mortaliteten faldet drastisk, og i dag forekommer der stort set ikke dødsfald i Danmark som følge af HAE.

I Danmark er der aktuelt registreret 115 patienter (2025), som jævnligt kontrolleres på det Nationale Kompetencecenter for HAE på Odense Universitetshospital. Behandlingen opdeles i hhv. akut anfaldsbehandling og forebyggende behandling, med sigte på at minimere anfaldshyppigheden og/eller anfaldenes sværhedsgrad. Nærværende opsummering drejer sig om den forebyggende behandling. Behovet for forebyggende behandling vurderes under hensyntagen til patientens sygdomsaktivitet, anfaldsfrekvens/anfaldssværhedsgrad, lokation af anfald, livskvalitet og manglende sygdomskontrol med anfaldsbehandling. Da alle disse faktorer varierer over tid, vurderes behovet for forebyggende behandling ved hvert kontrolbesøg. Medicinrådet anbefaler som udgangspunkt forebyggende behandling til patienter med væsentlig nedsat livskvalitet, der har minimum fire anfald om måneden.

Ud af det totale antal danske HAE-patienter er der aktuelt (2025) 47 patienter i rutinemæssig forebyggende behandling, heraf er langt de fleste (40) i behandling med lanadelumab. De fleste patienter administrerer selv deres anfaldsbehandling såvel som deres forebyggende behandling (eventuelt med hjælp fra pårørende). Et fåtal af patienter, der ikke selv behersker teknikken, behandles på lokalt sygehus eller tilbydes oral behandling. Medicinrådet vurderer, at der vil komme ca. en ny patient om året, som vil være kandidat til forebyggende behandling.

Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler

Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler er baseret på en samlet gennemgang af lægemidlernes effekt og sikkerhed og andre overvejelser om valg mellem lægemidlerne.

Patienter med arveligt angioødem ≥ 12 år

Medicinrådet vurderer, at der for garadacimab, lanadelumab og C1-inhibitor (Berinert) ikke er dokumenteret klinisk betydende forskelle på deres effekt og sikkerhed, og de er derfor betragtet som ligestillede i kategorien "anvend", jf. Tabel 1.

Efterlevelseshesprocenten er som tidligere sat til 80 %, idet der kan være patienter, hvor det af hensyn til compliance eller andet kan være hensigtsmæssigt med oral eller intravenøs frem for subkutan administration. Disse forhold vurderer Medicinrådet gælder for højst 20 % af patienterne.

Medicinrådet har indplaceret de øvrige lægemidler i kategorierne "overvej" og "anvend kun i særlige tilfælde". Medicinrådet har tidligere vurderet, at oral behandling med berotralstat er mindre effektivt til at forebygge HAE-anfald, med kun få patienter, der opnåede anfaldsfrihed, og en ringere effekt på livskvalitet. Der var dog få bivirkninger, og



i tilfælde af eksempelvis subkutan infektion kan den orale administrationsform være et relevant alternativ, som kan overvejes. IV-behandling med C1-inhibitor (Cinryze) anbefales kun anvendt i særlige tilfælde, hvor subkutan og oral administration ikke er mulig.

Tabel 1. Medicinrådets indplacering af lægemidler til forebyggende behandling af arveligt angioødem

Lægemiddel	
Anvend til minimum 80 % af populationen*	s.c. C1-inhibitor (Berinert ¹ 2000 IE og 3000 IE)
	s.c. garadacimab
	s.c. lanadelumab
Overvej	oral berotralstat
Anvend kun i særlige tilfælde	i.v. C1-inhibitor (Cinryze ¹)

* Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen, der som minimum bør opstarte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

¹ Kun de nævnte præparater/styrker er godkendt til rutinemæssig forebyggende behandling.

Graviditet

Kun C1-inhibitorer kan anvendes under graviditet.

Baggrund for den samlede vurdering af lægemidler

Evidensgrundlaget

Evidensgrundlaget for nærværende opsummering tager udgangspunkt i Medicinrådets tidligere vurderinger af henholdsvis berotralstat, berinert og lanadelumab, såvel som Medicinrådets evidensgennemgang af præparater til profylaktisk behandling af HAE fra februar 2024. Her er foretaget en systematisk litteratursøgning af nyere randomiserede studier og metaanalyser af HAE-profylakse, som resulterede i et Cochrane-review af lanadelumab, berotralstat og C1-esteraseinhibitor i forhold til placebo en netværks-metaanalyse med en indirekte sammenligning af berotralstat, lanadelumab og C1-esteraseinhibitor, samt to indirekte sammenlignende analyser af lanadelumab med C1-esteraseinhibitor og desuden to studier til belysning af forhold omkring kriterier for behandlingsopstart samt skift af lægemidler.

I forbindelse med indplacering af garadacimab i den kliniske rækkefølge, jf. Medicinrådets tillæg, version 2.0 af oktober 2025: [Arveligt angioødem](#), er der inkluderet et randomiseret studie af garadacimab i forhold til placebo, samt foretaget MAIC-analyser af garadacimab i relation til lanadelumab, og disse er således inddraget i evidensgrundlaget.



Evidensbasen er samlet set ikke omfattende, og studierne er, givet den sjældne forekomst af HAE, af begrænset omfang i forhold til statistisk set at kunne vurdere signifikante forskelle på præparaterne. Resultaterne i forhold til de udvalgte effektmål (se nedenfor) er derfor dels baseret på de statistiske fund og dels på kvalitative analyser, der er mundet ud i en samlet vurdering på tværs af studierne.

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Det effektmål, som har været afgørende for vurdering af lægemidlerne, er i overvejende grad anfaldsfrihed, der er kvantificeret som både totalt fravær af anfald, så vel som ≥ 90 % reduktion i forekomsten af anfald. De øvrige effektmål, som også har været inddraget i vurderingen af lægemidlerne, er livskvalitet (målt som ændring over behandlingsperioden), anfaldsfrekvens og sværhedsgraden af gennembrudsanfald, så vel som bivirkninger og behandlingsophør som resultat af disse.

Andre overvejelser

Patientpræferencer er inddraget i vurderingen af ligestillingen af de anbefalede lægemidler, herunder lægemidlnes bivirkningsprofil.

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Kriterier for opstart af behandling

Medicinerådet anbefaler, at forebyggende behandling ved arveligt angioødem, type I og II tilbydes til:

- Patienter > 12 år med væsentlig nedsat livskvalitet, der som udgangspunkt har minimum fire anfald om måneden.

Skift mellem præparater

Medicinerådet opfordrer til, at man i klinikken vurderer, om der er patienter i forebyggende behandling, der vil kunne skifte til et billigere præparat, hvis besparelsen opvejer de omkostninger og ulemper for patient og sygehus, som skiftet vil være forbundet med. Ved mangelfuld effekt (mindre end 50 % reduktion i anfald) af s.c. garadacimab og lanadelumab kan klinikerne overveje, om det vil være relevant at forsøge at skifte til s.c. C1-esterasehæmmer og omvendt, eller om behandlingen helt skal seponeres. De tre lægemidlers bivirkningsprofiler er relativt ens, hvorfor der som udgangspunkt ikke vil være rationale for at skifte pga. bivirkninger, medmindre der er tale om en allergisk reaktion. Hvis der optræder allergisk reaktion ved behandling med s.c. lanadelumab/garadacimab, kan man således overveje at skifte til s.c. C1-esterasehæmmer og omvendt. Berotralstat har både en anden administrationsform og en anderledes bivirkningsprofil end de subkutant administrerede lægemidler. Skift til oral berotralstat kan derfor overvejes, hvis patienten er generet af lokale reaktioner på indstiksstedet eller systemiske bivirkninger af de subkutane lægemidler.



Kriterier for seponering eller dosisjustering

Effekten af den forebyggende behandling vurderes 6 måneder efter opstart.

Behandlingen bør som udgangspunkt seponeres, hvis anfaldsfrekvensen ikke er reduceret med mindst 50 % sammenlignet med perioden, før behandlingen blev iværksat.

Dosisreduktion af lanadelumab: I praksis opstarter patienterne med lanadelumab med en dosis på 300 mg hver 2. uge og vurderes efter 3 måneders behandling. Hvis patienten har været anfaldsfri på denne behandling i 3 måneder, øges intervallet til næste behandling med 3 dage for hver næste injektion (dvs. hver 17. dag, 20. dag osv.). Hvis patienten herefter oplever gennembrudsanfald, vender patienten tilbage til det tidligere behandlingsinterval, hvor patienten var anfaldsfri. Når patienten igen kommer i en stabil periode med anfaldsfrihed, forsøges behandlingsintervallet øget igen med 1-3 dage for hver næste behandling.

Monitorering af behandling

Målet med den forebyggende behandling er at reducere anfaldsfrekvensen (mindst 50 %), og så vidt det er muligt at holde patienten fri for anfald. Ved opstart af forebyggende behandling ses patienten hver 3. måned inden for det første år med henblik på eventuel dosisjustering og evaluering af effekt og bivirkninger. Herefter én gang om året.

Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler i kategorien "anvend" med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode. Det kliniske sammenligningsgrundlag skal anvendes i forbindelse med Amgros' udbud.

Dosisjustering

Medicinrådet vurderer, at ca. 50 % af patienterne vil blive dosisreduceret i løbet af deres behandlingsforløb med lanadelumab. Dette er baseret på produktresuméet, hvor det specificeres, at man kan reducere dosis ved at forlænge tidsperioden mellem hver behandling hos patienter, som er stabile og uden anfald. Erfaring fra dansk, klinisk praksis viser, at dette også er muligt her. Den anvendte sammenligningsdosis er derfor baseret på gennemsnittet af de to dosisintervaller.

Perioden for sammenligningen er fastlagt til 8 ugers behandling. Dette er at betragte som et udsnit af et livslangt behandlingsforløb, således at der for garadacimab ikke tages højde for den indledende, dobbelt-støddosis, og for lanadelumab, ikke tages højde for at dosisjusteringen fra behandling hver 2. til 4. uge skønsmæssigt foregår over en 9-12 måneders periode med gradvis nedtrapning i behandlingshyppighed.



Det kliniske sammenligningsgrundlag for de klinisk ligestillede lægemidler under ”anvend” fremgår af tabellen nedenfor:

Tabel 2. Klinisk sammenligningsgrundlag med en sammenligningsperiode på 8 uger for lægemidler til forebyggende behandling af arveligt angioødem fra 12 år.

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde
s.c. C1-inhibitor (berinert 2000 IE og 3000 IE) ¹	60 IE/kg legemsvægt, 2 gange ugentligt	33,6 pakker á 2000 IE eller 22,4 pakker á 3000 IE <i>I alt 67.200 IE²</i>
s.c. lanadelumab	50%: 300 mg hver 2. uge 50%: 300 mg hver 4. uge	3 stk. 300 mg sprøjter <i>I alt 900 mg</i>
s.c. garadacimab	200 mg 1 gang månedligt (12 doser/år)	1,84 stk. 200 mg sprøjter <i>I alt 368 mg</i>

¹ Kun de nævnte præparater/styrker er godkendt til rutinemæssig forebyggende behandling

² Beregnet for en gennemsnitsvægt på 70 kg.

Omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation

Det vurderes, at de behandlingsrelaterede omkostninger, herunder omkostninger til administration, monitorering og bivirkninger, udover prisen på lægemidlet, ikke er væsentligt forskellige for garadacimab, lanadelumab og berinert. På den baggrund vil der ikke blive udarbejdet en omkostningsanalyse, og rangeringen af lægemidlerne vil udelukkende blive baseret på lægemiddelpriiser.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.0	29. oktober 2025	Indplacering af garadacimab i den kliniske rækkefølge.
1.0	22. februar 2024	Godkendt af Medicinrådet.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk