

Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til attackvis multipel sklerose

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

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.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	17. december 2019
Offentliggørelsesdato	17. december 2019
Dokumentnummer	66903
Versionsnummer	1.2
Protokolgodkendelse	28. juni 2018

© Medicinrådet, 2019. 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, 17. december 2019

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.

Medicinrådet ønskede med denne behandlingsvejledning bl.a. at

- undersøge om anbefalinger fra Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin (RADS) Baggrundsnotat fra 2016 vedrørende førstelinjebehandling kan videreføres
- vurdere om de markedsførte versioner af førstelinjepræparatet glatirameracetat er ækvivalente
- gennemgå evidensen vedrørende andenlinjepræparaterne systematisk og sammenholde den med en klinisk vurdering
- vurdere om der er klinisk betydende forskelle på andenlinjepræparaterne eller om to eller flere kan ligestilles. Herunder foretage en indplacering af cladribin og ocrelizumab.
- vurdere lægemidlerne til andenlinjebehandling på en to-årig og en længere tidshorisont

Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af attackvis multipel sklerose

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle. De angivne lægemidler kan derfor betragtes som ligestillede og er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af patienter i den relevante population.

Medicinrådet vurderer derimod, at lægemidler angivet under "overvej" ikke kan betragtes som klinisk ligestillede med lægemidler angivet under "anvend". Medicinrådet finder, at der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne i de to kategorier. Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "overvej" heller ikke er klinisk betydende forskelle. De angivne lægemidler kan derfor også betragtes som ligestillede. De to lægemidler cladribin og alemtuzumab, som er placeret i kategorien "anvend ikke rutinemæssigt" og "anvend ikke" i anden linje, kan ikke betragtes som ligestillede. Medicinrådet begrundet dette i en alvorlig bivirkningsprofil for alemtuzumab, både hvad angår velkendte bivirkninger og nye indberettede hændelser, der har ført til en indskrænkning af anvendelsen, mens en EMA undersøgelse pågår.

For behandling af alle kvinder med graviditetønske er det en forudsætning, at fordelene af behandlingen frem til konception er større end ulemperne.

Første linje

Første linje omfatter patienter med gennemsnitlig sygdomsaktivitet. Skifte mellem lægemidler indenfor gruppen af førstelinjepræparater kan ske på grund af eksempelvis betydende bivirkninger eller ændringer i graviditetønske.

Tabel 1: Mænd og kvinder som anvender antikonception og ikke har graviditetsønske.

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg til min. 95 % af populationen*	dimethylfumarat 240 mg p.o. x 2 dgl. eller teriflunomid 14 mg p.o. x 1 dgl.
Overvej	glatirameracetat 20 s.c. mg x 1 dgl. eller glatirameracetat 40 mg s.c. x 3 ugtl. eller interferon beta-1a 30 µg i.m. x 1 ugtl. eller interferon beta-1a 22 µg s.c. x 3 ugtl. eller interferon beta-1a 44 µg s.c. x 3 ugtl. eller peg-interferon beta-1a 125 µg s.c. hver 2. uge
Anvend ikke rutinemæssigt	interferon beta-1b 250 µg s.c. hver 2. dag

*%-satsen angiver hvor stor en andel af populationen fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Tabel 2: Kvinder som anvender antikonception og har graviditetsønske indenfor ca. et år.

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg til 80 - 95 % af populationen*	dimethylfumarat 240 mg p.o. x 2 dgl.
Overvej	teriflunomid 14 mg p.o. x 1 dgl. eller glatirameracetat 20 s.c. mg x 1 dgl. eller glatirameracetat 40 mg s.c. x 3 ugtl. eller interferon beta-1a 30 µg i.m. x 1 ugtl. eller interferon beta-1a 22 µg s.c. x 3 ugtl. eller interferon beta-1a 44 µg s.c. x 3 ugtl. eller peg-interferon beta-1a 125 µg s.c. hver 2. uge
Anvend ikke rutinemæssigt	interferon beta-1b 250 µg s.c. hver 2. dag

*%-satsen angiver hvor stor en andel af populationen fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Tabel 3: Kvinder som ikke anvender antikonception og har graviditetsønske nu.

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend som 1. valg til 50 - 95 % af populationen*	glatirameracetat 20 mg s.c. x 1 dgl. eller glatirameracetat 40 mg s.c. x 3 ugtl. eller interferon beta-1a 30 µg i.m. x 1 ugtl. eller interferon beta-1a 22 µg s.c. x 3 ugtl. eller interferon beta-1a 44 µg s.c. x 3 ugtl. eller peg-interferon beta-1a 125 µg s.c. hver 2. uge
Overvej	interferon beta-1b 250 µg s.c. hver 2. dag
Anvend ikke rutinemæssigt	dimethylfumarat 240 mg p.o. x 2 dgl.
Anvend ikke	teriflunomid 14 mg p.o. x 1 dgl.

*%-satsen angiver hvor stor en andel af populationen fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Fagudvalget har vurderet, at de former af glatirameracetat som markedsføres i Danmark, er ækvivalente.

Anden linje

Anden linje omfatter patienter med høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været behandlet, og patienter som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling.

Tabel 4: Patienter som er JCV negative.

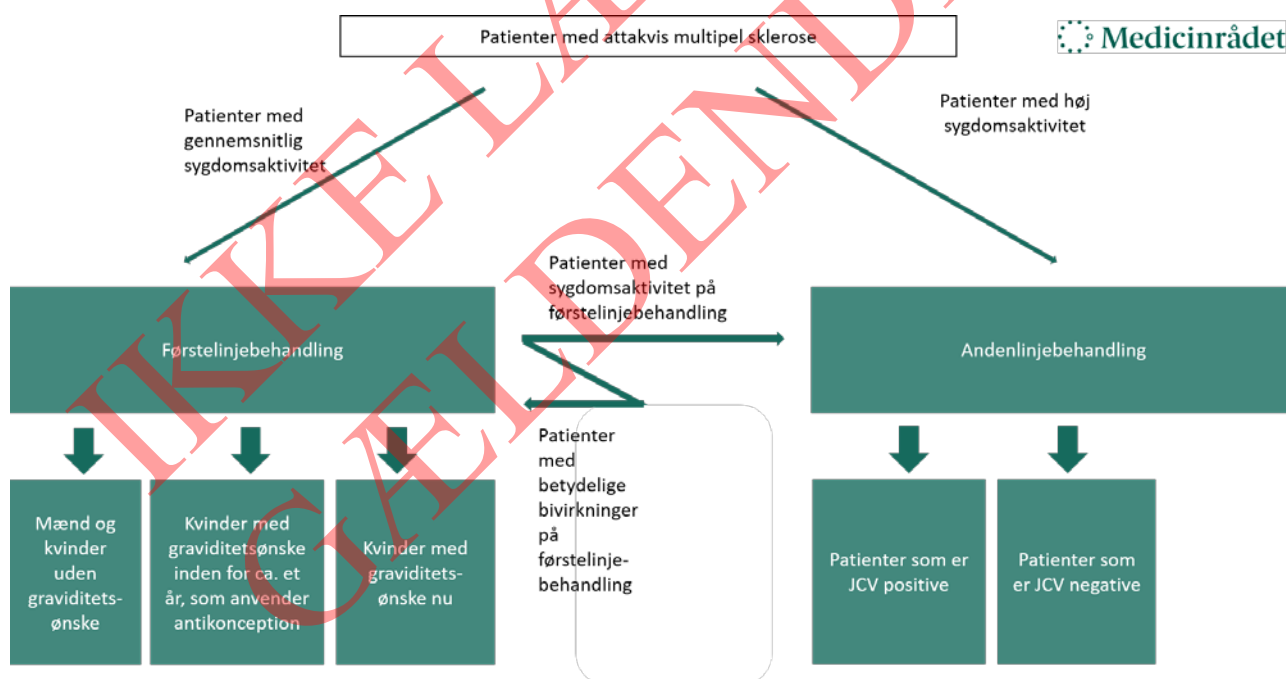
Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend til 80 % af populationen*	natalizumab 300 mg i.v. hver 4. uge
Overvej	fingolimod 0,5 mg p.o. x 1 dgl. eller ocrelizumab 600 mg i.v. hver 6. måned
Anvend ikke rutinemæssigt	cladribin, 1,75 mg/kg p.o. over to uger i år 1 og 2. Herefter ikke behov for cladribin i år 3 og 4
Anvend ikke	alemtuzumab 12 mg/dag i.v. i 5 dage i måned 0 og i 3 dage i måned 12

*%-satsen angiver hvor stor en andel af populationen fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Tabel 5: Patienter som er JCV positive.

Anbefaling	Lægemiddel inklusive administration og dosis
Anvend	
Overvej til 80 % af populationen*	fingolimod 0,5 mg p.o. x 1 dgl. eller ocrelizumab 600 mg i.v. hver 6. måned
Anvend ikke rutinemæssigt	cladribin 1,75 mg/kg p.o. over to uger i år 1 og 2. Herefter ikke behov for cladribin i år 3 og 4
Anvend ikke	alemtuzumab 12 mg/dag i.v. i 5 dage i måned 0 og i 3 dage i måned 12 natalizumab 300 mg i.v. hver 4. uge

*%-satsen angiver hvor stor en andel af populationen fagudvalget vurderer, vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommendation.


Figur 1: Opdeling af patienter med attackvis multipel sklerose

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Kriterier for igangsætning af behandling

Diagnosen attackvis multipel sklerose stilles på baggrund af McDonald kriterierne fra 2017.

Patienter der har haft nyligt attack eller sygdomsaktivitet på magnetisk resonans (MR) scanning tilbydes behandling.

Graviditet og amning

Forholdsreglerne ved behandling med sygdomsmodificerende lægemidler er forskellige, afhængigt af lægemidlets reproduktionstoksicitet. For detaljer omkring de enkelte lægemidler henviser fagudvalget til Den Nationale Behandlingsvejledning fra Dansk Neurologisk Selskab (<http://neuro.dk/wordpress/kliniske-retningslinjer/nnbv7/>).

Behandling op til og under graviditet eller amning forudsætter en konkret vurdering af, at fordelene af behandling frem til konception er større end ulemperne.

For førstelinjebehandling er populationerne delt op efter graviditetsønske. For andenlinjebehandlinger gælder anbefalingerne også for kvinder med graviditetsønske, under iagttagelse af konkrete fordele og ulemper.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Der skal ved start eller skift af behandlingen, efter tre og seks måneder og derefter hver 6. måned foretages fuld neurologisk undersøgelse med Expanded Disability Status Scale (EDSS)-scoring. Efter to års behandling hos patienter, som har haft et ukompliceret forløb, kan man overgå til kontrol hver 12. måned ved førstelinjebehandling og hver 6. måned ved andenlinjebehandling. Ved hvert planlagt fremmøde skal der foretages indrapportering til Sclerosebehandlingsregisteret. Fagudvalget anbefaler MR scanning som standard 1 gang om året for patienter i både første- og andenlinjebehandling.

Nogle patienter som behandles med interferon beta eller natalizumab udvikler antistoffer mod lægemidlet, hvilket kan mindske behandlingseffekten. Disse neutraliserende antistoffer (Nabs) skal ved behandling med interferon beta obligatorisk måles efter 12, 18 og 24 måneders behandling. Målinger bør gentages udover 24 mdr., hvis NAb-testen var positiv ved 24 mdr., og patienten har fortsat behandlingen. Har patienter to positive NAb-målinger i træk, bør der skiftes til et andet lægemiddel.

NAbs skal ved behandling med natalizumab obligatorisk måles efter 3, 6 og 12 måneders behandling. Ved positiv test gentages målingen efter 6-8 uger. Ved persisterende NAb-positiv status skiftes til et andet lægemiddel.

Kriterier for skift af behandling

Behandlingen bør ændres/intensiveres:

- Hvis der er utilfredsstillende behandlingseffekt
- Hvis der er intolérable bivirkninger

For interferon beta gælder specielt:

- Hvis patienten har udviklet Nabs mod interferon ved to på hinanden følgende målinger med 3-6 måneders interval

For natalizumab gælder specielt:

- Hvis der er udviklet persisterende NAb's mod natalizumab
- Hvis patienten under behandling udvikler antistoffer mod JCV

Behandling bør derudover ikke skiftes hos patienter, som er i behandling med et veltolereret og velfungerende lægemiddel.

Kriterier for seponering af behandling

Behandlingsophør kan overvejes ved en række øvrige tilstande:

- Hvis der er intolerable bivirkninger og skift til anden behandling ikke er mulig.
- Hvis patienten udviser svigtende samarbejde med manglende fremmøde til kontrol og blodprøvetagning.
- Hvis der er langvarige og gentagne svigt i selvadministrationen
- Sædvanligvis bør behandling med interferon beta ophøre, hvis patienten er progredieret til EDSS 7,5 eller mere

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. attackvis multipel sklerose.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.2	17. december 2019	EMA indikation for alemtuzumab er opdateret. Der er ikke ændringer i rækkefølgen af lægemidler
1.1	19. juni 2019	Anvendelsesindskrænkning for alemtuzumab grundet EMA-undersøgelse er medtaget og har ført til, at alemtuzumab er placeret under "anvend ikke" i anden linje.
1.0	13. marts 2019	Godkendt af Medicinrådet.