

Medicinrådets
lægemiddelrekommandation
og behandlingsvejledning
vedrørende biologiske
lægemidler til svær astma

Rek



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rangeringer af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Lægemiddelrekommandationen er Medicinrådets prioriterede liste for brugen af lægemidler, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejet. Medicinrådets lægemiddelrekommandation er udgivet sammen med Medicinrådets behandlingsvejledning.

Se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 17. marts 2023

Ikrafttrædelsesdato 1. juni 2023

Dokumentnummer 167604

Versionsnummer 2.2

©Medicinrådet, 2023
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 20. marts 2023



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til svær astma

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver på baggrund af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma [Medicinrådets lægemiddelrek. og beh.vejl. vedr. svær astma-vers. 2.1 \(medicinraadet.dk\)](#) inkl. tillæg: [tillæg-til-behandlingsvejledningen-for-biologiske-lægemidler-til-svaer-astma_benralizumab.pdf \(medicinraadet.dk\)](#), Medicinrådets tillæg til behandlingsvejl. for biologiske lægem. til svær astma vedr. dupilumab-vers. 1.1 ([medicinraadet.dk](#)) og den efterfølgende vurdering af dupilumab til børn 6-11 år [Dupilumab \(Dupixent\) - Svær astma hos børn \(6-11 år\) \(medicinraadet.dk\)](#) hvilke specifikke lægemidler det er mest hensigtsmæssigt at anvende. Klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 2 år.

Patienter med svær, eosinofil astma

Medicinrådet har vurderet, at de biologiske lægemidler benralizumab, dupilumab, mepolizumab og reslizumab er klinisk ligestillede og kan ligestilles som tillægsbehandling til 80 % af voksne patienter med svær, eosinofil astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid, og som opfylder kriterierne for opstart. Mepolizumab og dupilumab har EMA-indikation til patienter fra 6-18 år. Da eosinofili sjældent er den udløsende faktor hos børn, er der ikke en særskilt anbefaling for børn med svær, eosinofil astma se Medicinrådets vurdering af [Dupilumab \(Dupixent\) - Svær astma hos børn \(6-11 år\) \(medicinraadet.dk\)](#).



Table 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til patienter med svær, eosinofil astma, som ikke tidligere har modtaget biologisk behandling, og som opfylder kriterierne for opstart.

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne*	Nucala (mepolizumab)	100 mg s.c. hver 4. uge
2. valg	Fasenra (benralizumab)	30 mg s.c. ved subkutan injektion hver 4. uge for de første 3 doser, dernæst hver 8. uge.
3. valg	Dupixent (dupilumab)	Initial dosis på 400 mg s.c. (fordelt på to 200 mg injektioner) og herefter 200 mg s.c. hver anden uge. <i>Til patienter med svær astma, som er i vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider eller til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem:</i> Initial dosis på 600 mg s.c. (fordelt på to 300 mg injektioner) og herefter 300 mg s.c. hver anden uge.
4. valg	Cinqaero (reslizumab)	Hætteglasbaseret dosering ud fra vægtklasser (se produktresumé), i.v. hver 4. uge.

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der ikke tidligere har modtaget biologisk behandling, som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

Patienter med svær, allergisk astma

Medicinrådet har vurderet, at de biologiske lægemidler dupilumab og omalizumab er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som tillægsbehandling til voksne patienter og unge \geq 12 år med svær, allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid, som opfylder indikationen for begge lægemidler og kriterierne for opstart. Ligeledes har Medicinrådet vurderet at dupilumab og omalizumab er ligestillede til børn 6-11 år. Ved dupilumab skal der ifølge EMA-indikationen i tillæg til allergi være observeret forhøjet FeNO eller eosinofili, mens der ved omalizumab i tillæg til allergi skal være forhøjet total-IgE.



Tabel 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til voksne, unge og børn \geq 12 år med svær, allergisk astma, som ikke tidligere har modtaget biologisk behandling, og som opfylder indikationen for begge lægemidler og kriterierne for opstart.

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne*	Dupixent (dupilumab)	Initial dosis på 400 mg s.c. (fordelt på to 200 mg injektioner) og herefter 200 mg s.c. hver anden uge. <i>Til patienter med svær astma, som er i vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider eller til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem:</i> Initial dosis på 600 mg s.c. (fordelt på to 300 mg injektioner) og herefter 300 mg s.c. hver anden uge.
2. valg	Xolair (omalizumab)	Vægtbaseret og IgE-baseret s.c.-dosering med forfyldte sprøjter hver 2. eller hver 4. uge (se produktresumé)

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der ikke tidligere har modtaget biologisk behandling, som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

Tabel 3. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til børn 6-11 år med svær, allergisk astma, som ikke tidligere har modtaget biologisk behandling, og som opfylder kriterierne for opstart.

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Der er ikke udarbejdet et klinisk sammenligningsgrundlag, og det er op til den enkelte region at vurdere, hvilket lægemiddel der er forbundet med lavest omkostninger samlet set til denne population.	Dupixent (dupilumab)	Administreres subkutan hver 2. eller 4. uge. 300 mg hver 4. uge (15-60 kg) eller 100 mg hver 2. uge (15-30 kg) eller 200 mg hver 2. uge (30-60 kg). 200 mg hver 2. uge for børn som vejer over 60 kg <i>Til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem.</i> 15-60 kg: Initialdosis 300 mg dag 1 og dag 15 herefter 300 mg hver 4. uge. 60 kg eller derover: Initialdosis 600 mg (to 300 mg injektioner) herefter 300 mg hver 2. uge.
	Xolair (omalizumab)	Vægtbaseret og IgE-baseret s.c.-dosering med forfyldte sprøjter hver 2. eller hver 4. uge (se produktresumé)



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rangering

Baggrunden for behandlingsvejledningen med lægemiddelrekommandation er [Medicinrådets lægemiddelrek. og beh.vejl. vedr. svær astma-vers. 2.1 \(medicinraadet.dk\)](#) inkl. tillæg: [tillaeg-til-behandlingsvejledningen-for-biologiske-laegemidler-til-svaer-astma_benralizumab.pdf \(medicinraadet.dk\)](#), [Medicinrådets tillæg til behandlingsvejledningen for biologiske lægem. til svær astma vedr. dupilumab-vers. 1.1 \(medicinraadet.dk\)](#) samt Medicinrådet vurdering af dupilumab til børn 6-11 år: [Dupilumab \(Dupixent\) - Svær astma hos børn \(6-11 år\) \(medicinraadet.dk\)](#) hvor evidensen for de væsentligste effekter er gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Medicinrådets vurderinger af den kliniske merværdi af benralizumab og dupilumab kan også læses på Medicinrådets hjemmeside (fremgår som bilag i Baggrund for Medicinrådets anbefaling vedrørende henholdsvis benralizumab og dupilumab [baggrund-for-behandlingsvejledning-for-biologiske-laegemidler-til-svaer-astma-v13.pdf \(medicinraadet.dk\)](#)).

Benralizumab, dupilumab, mepolizumab og reslizumab til voksne patienter med svær eosinofil astma

Der er ikke påvist kliniske betydende forskelle i eksacerbationsrate, peroral vedligeholdelsesbehandling med kortikosteroid, lungefunktion, astmakontrol og livskvalitet. Der er ingen betydende forskelle i sikkerhedsprofilen. Medicinrådet anser derfor benralizumab, dupilumab, mepolizumab og reslizumab for at være klinisk ligestillede til patienter med svær, eosinofil astma.

Dupilumab og omalizumab til voksne, unge og børn over 12 år med svær allergisk astma

Der er ikke påvist kliniske betydende forskelle i eksacerbationsrate, lungefunktion, astmakontrol og livskvalitet. Det var ikke muligt at sammenligne effekten for peroral vedligeholdelsesbehandling med kortikosteroid. Der er ingen betydende forskelle i sikkerhedsprofilen. Medicinrådet anser derfor dupilumab og omalizumab for at være klinisk ligestillede til patienter med svær, allergisk astma over 12 år.

Dupilumab og omalizumab til børn 6-11 år med svær allergisk astma

Medicinrådet vurderer, at dupilumab og omalizumab er lige effektive til at reducere forværringer (astmaeksacerbationer). Der er få bivirkninger ved begge behandlinger. På den baggrund anser Medicinrådet dupilumab og omalizumab for at være klinisk ligestillede til patienter 6-11 år med svær, allergisk astma.



Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Behandling med biologiske lægemidler til svær astma anbefales til patienter, som opfylder følgende kriterier:

- Der er foretaget systematisk udredning af mulig svær astma, jf. DLS' retningslinjer.
- Behandlingstrin svarende til svær astma i det foregående år, jf. ERS/ATS' retningslinjer, det vil sige kombinationsbehandling med højdosis ICS samt en eller flere tillægsbehandlinger og/eller fast behandling med OCS.
- Manglende respons defineret ved ≥ 2 årlige eksacerbationer eller daglig vedligeholdelsesbehandling med OCS i en dosis på ≥ 5 mg prednisolon ækvivalent i mere end 50 % af tiden i det foregående år.

Herudover ved svær eosinofil astma:

- Eosinofili: blodeosinofile er ≥ 150 celler pr. mikroliter observeret indenfor den seneste måned inden opstart af behandling med anti-IL-5 eller blodeosinofile, ≥ 300 celler pr. mikroliter er observeret indenfor det seneste år, eller 3 % sputum eosinofili er observeret indenfor det seneste år. FeNO-niveau kan ikke anvendes som proxymål for blod- eller sputum eosinofili.

Herudover ved svær allergisk astma:

- Omalizumab: Påvist sensibilisering overfor et helårsallergen ved priktest og/eller måling af forhøjede specifikke IgE antistoffer ($> 0,35$ kU/L) samt symptomer ved relevant eksponering for allergenet.
- Dupilumab: allergisk drevet astma med tegn på type 2 inflammation ved enten forhøjet eosinofiltal i blod eller sputum eller forhøjet FeNO i udåndingsluft.

Skift mellem lægemidler

Det bør være et lægefagligt skøn efter dialog med patienten, hvorvidt den enkelte velbehandlede patient bør skifte til rekommanderede lægemiddel ved ændring af lægemiddelrekommandation.

Hvis der ikke er effekt af et anti-IL5(R)-lægemiddel, anbefales det til hovedparten af patienterne ikke at forsøge skift til andet anti-IL5(R)-lægemiddel.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Effekten af lægemidlerne monitoreres 4 måneder efter opstart med henblik på vurdering af bivirkninger og umiddelbar vurdering af effekt på OCS-reduktion, astmakontrol og livskvalitet. Efter 12 måneder monitoreres med henblik på vurdering af behandlingseffekt på antal årlige eksacerbationer, og der tages stilling til, om



behandlingen kan fortsætte eller bør seponeres. Hvis behandlingen fortsættes, monitoreres hvert år. DLS' monitoreringsskema bruges til monitorering af effekt og bivirkninger for anti-IL5(R)-lægemidler: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/faglige-dokumenter/skemaer/230-astma-behandlingsprotokol-for-mepolizumab.html>.

Patienten bør ses af sin speciallæge mindst to gange om året, og der bør være en mulighed for at kontakte den ansvarlige speciallægeklinik ved behov udover de aftalte besøg. Børnene/de unge ses af specialsygeplejerske og eventuelt også af speciallæge ved hver injektion. Der bør være fast kontrol mindst 2 gange om året, og der bør være en mulighed for at kontakte den ansvarlige speciallægeklinik ved behov udover de aftalte besøg.

Kriterier for seponering af behandling

Lægemidlerne bør seponeres ved manglende effekt. Ved hvert monitoreringsbesøg vurderer lægen sammen med patienten, om lægemidlet har haft den ønskede effekt. Denne vurdering bør tage udgangspunkt i, om patienten har oplevet et fald på > 25 % i årlig eksacerbationsrate (dog svarende til minimum 1 eksacerbation), og/eller om patienten har kunnet reducere sit forbrug af OCS med > 20 % (dog > 50 % ved doser ≤ 10 mg prednisolon/dag). Ved doser under 10 mg prednisolon/dag bidrager højdosis og især supramaximale doser af inhalationssteroid (doser som overstiger anbefalet maksimal døgndosis) med en systemisk binyrebarkhormoneffekt modsvarende lavdosis systemisk steroid svarende til ca. 2,5-5 mg alt afhængig af type og dosis af inhalationssteroid.

Der er på nuværende tidspunkt ikke noget, der underbygger, at behandlingen kan seponeres hos patienter med svær eosinofil astma, som oplever gavnlig effekt af behandling, hvorfor behandlingen må betragtes som potentielt livslang.

For patienter, som oplever gavnlig effekt af omalizumab, bør seponering overvejes efter fem år. Såfremt man vælger at lave et seponeringsforsøg, er det vigtigt, at der foretages tæt løbende monitorering med henblik på, om der fortsat er tilstrækkelig sygdomskontrol.



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær
astma.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.2	17. marts 2023	<p>Der har været nyt Amgros-udbud. Rækkefølgen af valg af lægemidler er ændret for patienter med svær, eosinofil astma (tabel 1.1), idet dupilumab (Dupixent) nu er 3. valg og reslizumab (Cinquero) er 4. valg, hvor det tidligere var omvendt.</p> <p>Som følge af Medicinrådets vurdering af dupilumab til behandling af børn 6-11 år er dupilumab tilføjet i tabel 1.3. Et tekstafsnit om børn 6-11 år er tilføjet i baggrundsafsnittet, og under opstartskriterier er tilføjet et tekstafsnit om dupilumab.</p>
2.1	17. november 2022	Der har været nyt Amgros-udbud. Der er ingen ændringer i lægemiddelrækkefølgen.
2.0	18. november 2020	På baggrund af vurderingen af den kliniske merværdi for dupilumab er dupilumab indplaceret i Medicinrådets behandlingsvejledning for svær astma, og ved efterfølgende udbud er lægemiddelrekommandation opdateret.
1.0	15. august 2018	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