

Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til diabetisk makulaødem

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 9. november 2023

Ikrafttrædelsesdato 1. januar 2024

Dokumentnummer 183535

Versionsnummer 2.1

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 9. november 2023



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende lægemidler til diabetisk makulaødem

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver, på baggrund af [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til diabetisk makulaødem - version 2.0](#) og dokumenterne [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende diabetisk makulaødem – direkte indplacering af brolocizumab – version 1.0](#) og [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende diabetisk makulaødem – direkte indplacering af faricimab - version 1.0](#), hvilke specifikke lægemidler, det er mest hensigtsmæssigt at anvende.

Om denne lægemiddelrekommandation

Medicinrådet besluttede på rådsmødet den 21. oktober 2020, at der ikke nødvendigvis skal nævnes et førstevalg i lægemiddelrekommandationen. I stedet henviser Medicinrådet til et støtteværktøj udarbejdet af Amgros, som regionerne kan benytte til at beregne, hvilken løsning der er forbundet med de laveste omkostninger. Støtteværktøjet er delt via Implementeringsgruppen under Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin. Amgros har intet med de enkelte regioners valg af lægemiddel eller administrationsform at gøre, da dette udelukkende er en beslutning, som regionen selv varetager.

Patienter med diabetisk makulaødem

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er 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).

Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør behandles med et lægemiddel, angivet under "Anvend" i tabel 1 i rekommandationen.

Medicinrådet vurderer, at brolocizumab skal angives under "anvend ikke rutinemæssigt", da dette lægemiddel er forbundet med flere sjældne synstruende bivirkninger såsom inflammation i nethindens blodårer (vaskulit) og blodprop i nethindens arterier (vaskulær okklusion) end lægemidlerne under "anvend". Medicinrådet anbefaler, at



lægemidlerne angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes i særlige tilfælde, bl.a., hvis en patient er allergisk over for indholdsstoffer i de øvrige lægemidler.

Forhold omkring skift af behandling er beskrevet i afsnittet om "øvrige forhold", hvor fagudvalget har taget stilling til om skift mellem lægemidler på baggrund af økonomiske forhold kan overvejes.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommendation vedrørende diabetisk makulaødem

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering	Dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 70 % af patienterne* (regionerne anbefales at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Aflibercept (Eylea)	2 mg aflibercept i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (40 mg/ml)
	Eller		
	Faricimab (Vabysmo)	6 mg faricimab i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (120mg/ml)
	Eller		
	Ranibizumab (Lucentis)	0,5 mg ranibizumab i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (10 mg/ml)

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Anbefalingstabel

Tabel 2. Patienter med diabetisk makulødem

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

*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med ét af lægemidlerne.

**Jf. opgørelser fra regionerne varierer behandlingslængden, den gennemsnitlige behandlingslængde ligger imellem 15-26 måneder (afhængigt af region).

Vurderingerne vedr. [faricimab](#) og [brolucizumab](#) er foretaget ved direkte indplaceringer i Medicinrådets behandlingsvejledning.

Fagudvalget vurderer, at lægemidlerne kun kan anses for ligestillede ift. effekt, hvis der gives det antal injektioner af de enkelte lægemidler, der er beskrevet i det kliniske sammenligningsgrundlag. Dvs. 7 injektioner med aflibercept og 9 injektioner med ranibizumab igennem det fulde behandlingsforløb, som er 20 måneder i dansk klinisk praksis. Det forventes, at der skal gives 6,2 injektioner af faricimab hen over denne periode.



Faktorer, der har været afgørende for Medicinrådets anbefaling vedrørende behandling af diabetisk makulaødem (DME)

Er der klinisk betydelige forskelle mellem VEGF-hæmmere til behandling af patienter med DME

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Fagudvalget har vurderet lægemidlerne ud fra en helhedsvurdering af forholdet mellem effekt og sikkerhed. Fagudvalget vurderer, at for den største gruppe af patienter med

DME er de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab lige effektive ift. effektmålene synstabilisering, central nethindetykkelse, gennemsnitlig ændring i synsstyrke og livskvalitet. De to lægemidler er derfor klinisk ligestillede for størstedelen af patienterne. Patienter med DME er dog en heterogen patientpopulation, som responderer forskelligt på behandling. Fagudvalgets kliniske erfaring er, at der er en subgruppe af patienter med dårligere syn, som er svære at holde velbehandlet. En subgruppeanalyse i DRCRN-studiet indikerer, at patienter med den dårligste synsstyrke 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 en anbefaling vil gælde for. Derfor sættes denne til 70 %. Gennemgangen af bivirkningsprofilerne for ranibizumab og aflibercept viser, at disse overordnet er ens.

Medicinrådet har i [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende diabetisk makulaødem – direkte indplacering af faricimab - version 1.0](#) vurderet, at faricimab kan ligestilles med aflibercept ift. effekt og sikkerhed. Medicinrådet har i [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende diabetisk makulaødem – direkte indplacering af brolucizumab – version 1.0](#) vurderet, at brolucizumab er en dårligere behandling end aflibercept, grundet risiko for synstruende bivirkninger. Fagudvalget har vurderet, at når faricimab er ligestillet med aflibercept, er det også ligestillet med ranibizumab. Dvs. når brolucizumab er en dårligere behandling end aflibercept, er det også dårligere end ranibizumab.

Evidensens kvalitet

Risikoen for bias vurderes til at være lav for de inkluderede studier. Evidensens kvalitet er overordnet set moderat, hvilket betyder, at nye studier med lav sandsynlighed kan ændre konklusionen.

Andre overvejelser

Fagudvalgets væsentligste andre overvejelser angår administrationsfrekvensen. Jf. klinisk erfaring skal ranibizumab administreres hyppigere end aflibercept hvorfor disse lægemidler kun anses for ligestillede ift. effekt, hvis der gives det antal injektioner af lægemidlerne der er beskrevet i det kliniske sammenligningsgrundlag. Højere administrationsfrekvens vil mindske bekvemmeligheden for patienterne samt øge tidsforbruget forbundet med behandling og kan derved påvirke, om patienten møder til



de nødvendige behandlinger. Ydermere vil det øge ressourceforbruget på øjenafdelingerne.

De kliniske studier for brolucizumab indikerer, at der administreres færre injektioner sammenlignet med aflibercept. Fagudvalget vurderer, at den hyppigere forekomst af synstruende bivirkninger ved brolucizumab ikke opvejes af øget bekvemmelighed for patienterne som følge af lavere administrationsfrekvens.

Det er estimeret, at faricimab skal administreres mindre hyppigt, sammenlignet med aflibercept og ranibizumab.

Patientværdier og præferencer

God effekt af behandlingen, er den vigtigste faktor for patienterne. Herudover er bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens og det tidsforbrug, der er forbundet med hver kontrol og behandling, 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 præparater.

Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Patienter med centralt ødem i nethinden og synspåvirkning, som skønnes at være forårsaget af DME, vil blive behandlet med støddosis af VEGF-hæmmere. Fagudvalget vurderer, at patienter, som har meget dårligt syn, dvs. visus omkring 0,05/20 ETDRS-bogstaver, ofte ikke vil have effekt af behandling med VEGF-hæmmere. I disse tilfælde inkluderes andre parametre i overvejelsen om behandlingsindikation, herunder synsstyrke på patientens andet øje, varigheden af synsnedsættelsen og potentialet for, at behandlingen kan få effekt.

Monitorering af effekt

Patienterne vil blive undersøgt med følgende tests for at monitorere behandlingseffekten:

- Synsstyrken, fortrinsvis målt med ETDRS-tavle
- Bestemmelse af nethindetykkelse og morfologi med OCT-scanning
- Farvefundusfoto

Øvrige undersøgelser kan overvejes afhængigt af patienternes individuelle behov.

Hvis der er sygdomsaktivitet efter støddosis, fortsættes behandling med et behandlingsregime, som tilrettelægges for den enkelte patient.

Hvis der efter støddosis ikke er tegn på nethindefortykkelse, som antages at skyldes DME, forsøges det at pausere.

Pausering

For patienter, som efter støddosis, evt. efterfulgt af yderligere behandlinger, ikke længere har nethindefortykkelse, forsøges pausering af behandlingen. Herefter



fortsættes kontroller med en hyppighed afstemt efter sygdomsforløbet. Hvis der ved disse kontroller igen udvikles nethindefortykkelse, skal behandlingsforløbet genoptages.

Skift mellem præparater

Medicinerådet vurderer, at de fleste patienter, som allerede er i behandling, bør skifte til et andet lægemiddel, hvis det medfører en betydelig økonomisk besparelse. For uddybning se side 35 i [Baggrund for Medicinerådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til diabetisk makulødem - version 2.0](#). Kriterier for seponering

Hvis det vurderes, at patienten ikke har gavn af (fortsat) behandling med VEGF-hæmmere eller ikke ønsker fortsat behandling, bør behandlingen seponeres. Dette vurderes på baggrund af synsevne og anatomiske parametre som defineret under afsnittet vedr. monitorering af effekt og i samråd med patienten.

Årsager til seponering kan være:

- Manglende effekt på synsstyrken og nethindetykkelsen
- Stabilisering af synsstyrken og nethindetykkelsen, sædvanligvis vurderet ved tre på hinanden følgende kontroller
- Reduktion af synsstyrken til under 0,05



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se [fagudvalget vedr. øjensygdomme](#).

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE



Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
2.1	9. november 2023	Opdateret efter Amgros udbud.
2.0	4. maj 2023	Opdateret efter Amgros udbud og ny Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til diabetisk makulødem - version 2.0, hvor to nye lægemidler, faricimab og brolocizumab, er vurderet ved direkte indplacering i behandlingsvejledningen.
1.0	9. december 2020	Godkendt af Medicinrådet

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk