

Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til hæmofili B

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 udarbejde en evt. omkostningsanalyse og 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

Medicinrådet vurderer, at disse lægemidler/behandlingsregimer er klinisk ligestillede og dermed mulige førstevalgspræparater som standardbehandling til patientpopulationen i det kliniske spørgsmål.

Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen i det kliniske spørgsmål, der som minimum bør starte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i lægemiddelrekommandationen.

Overvej

Medicinrådet vurderer, at disse lægemidler/behandlingsregimer *ikke* er at betragte som klinisk ligestillede med de lægemidler/behandlingsregimer, som er angivet under "anvend". Medicinrådet anbefaler derfor kun at anvende lægemidler/ behandlingsregimer angivet under "overvej", hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede lægemidler under "anvend".

Anvend ikke rutinemæssigt

Medicinrådet vurderer, at disse lægemidler/behandlingsregimer angivet er forbundet med flere ulemper og færre positive effekter end lægemidlerne under "anvend" (og "overvej"). Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlerne angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes i særlige tilfælde.

Anvend ikke

Medicinrådet vurderer, at disse lægemidler/behandlingsregimer er forbundet med væsentlige ulemper. Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlerne angivet under "anvend ikke" ikke anvendes.

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

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	3. september 2025
------------------	-------------------

Dokumentnummer	224922
----------------	--------

Versionsnummer	1.2
----------------	-----

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 4. september 2025



Om opsummeringen

Opsummeringen indeholder Medicinrådets anbefalinger for valg af lægemidler til patienter med hæmofili B, herunder patienter, som har udviklet inhibitor mod et FIX-præparat.

Anbefalingerne er baseret på Medicinrådets tillæg for [marstacimab](#) og [concizumab](#) samt [Medicinrådets gennemgang af terapiområdet hæmofili B - version 1.0 fra juni 2018](#).

Denne version 1.2 er opdateret med følgende:

- Marstacimab er direkte indplaceret i behandlingsvejledningen til patienter $\geq$ 12 år (uden inhibitor) med vanskelig veneadgang eller complianceproblemer, hvor ugentlig intravenøs injektion med faktor IX (FIX)-præparater ikke er mulig (tabel 3).
- Concizumab er direkte indplaceret i behandlingsvejledningen til patienter med inhibitor mod FIX-præparater (tabel 5).
- *Extended half life* (EHL)-præparaterne anbefales nu fremfor standard FIX-præparaterne til patienter, der påbegynder profylakse (tabel 1) og on-demand behandling (tabel 4).

Ændret markedssituation med indikationsudvidelser til børn og lavere priser på EHL

Da Medicinrådet udgav sin første behandlingsvejledning i 2018, blev FIX-præparater med forlænget halveringstid (EHL) kun anbefalet til patienter, som tidligere var behandlet med et standard FIX-præparat, da kun standard FIX var godkendt af EMA til tidligere ubehandlede patienter (PUP). Efterfølgende er alle EHL-præparater efterhånden blevet godkendt af EMA til børn i alle aldre.

Det har medført, at de fleste patienter i dag er i profylaktisk behandling med et EHL-præparat, hvilket er til fordel for patienterne.

Standard FIX anvendes fortsat til on-demand behandling. Den længere virkningstid af EHL kan dog også være en fordel ved on-demand behandling, fordi de fleste patienter kan undgå en ekstra dosis, som oftest vil kræve et ekstra sygehusbesøg.

Derfor anbefaler Medicinrådet nu EHL-præparaterne som 1. valg til både profylakse og on-demand behandling.



Medicinrådets kliniske vurdering

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

Hæmofili B

Hæmofili B skyldes mangel på faktor IX (FIX) – en koagulationsfaktor, som er nødvendig for at standse blødninger. Medicinrådets anbefalinger omfatter valg af lægemidler til profylaktisk (forebyggende) behandling og on-demand behandling (behandling ved behov) til patienter, som har udviklet neutraliserende antistoffer (inhibitor) mod et FIX-præparat.

Profylaktisk behandling

Ved hæmofili B ses spontane led- og muskelblødninger, der på sigt medfører svære ledforandringer, invaliditet og kroniske smerter. Målet med den profylaktiske behandling er at undgå ledblødninger og livstruende blødninger. Patienter med svær hæmofili B og nogle patienter med moderat hæmofili B får tilbudt profylaktisk hjemmebehandling med et FIX-præparat med forlænget halveringstid (EHL), der typisk anvendes en gang om ugen.

Patienter i profylaktisk behandling

- Anvend et af de ligestillede EHL-præparater (tabel 1).
- Overvej et standard FIX-præparat, hvis patienten ikke kan tåle EHL.

Tabel 1. Ligestillede lægemidler til patienter i profylaktisk behandling

Anbefaling	Lægemiddel (præparat)
Anvend et af følgende ligestillede lægemidler som førstevalg	<u>EHL-præparater</u>
	Albutrepenonacog alfa (Idelvion)
	Eftrenonacog alfa (Alprolix)
	Nonacog beta pegol (Refixia)
Overvej	<u>Standard FIX</u>
	Nonacog alfa (BeneFix)



Patienter i profylaktisk behandling med høj blødningsrisiko eller gennembrudsblødninger (behov for høj dalværdi)

- Skift til et EHL-præparat med høj dalværdi (albutrepenonacog alfa eller nonacog beta pegol) ved:
 - Høj blødningsrisiko og/eller
 - Gennembrudsblødninger på den eksisterende profylakse.

Tabel 2. Ligestillede lægemidler til patienter i profylaktisk behandling med høj blødningsrisiko eller gennembrudsblødninger (behov for høj dalværdi)

Anbefaling	Lægemiddel (præparat)
Anvend et af følgende ligestillede lægemidler som førstevalg	EHL-præparater med høj dalværdi Albutrepenonacog alfa (Idelvion) Nonacog beta pegol (Refixia)

Patienter i profylaktisk behandling med vanskelig veneadgang og complianceproblemer

- Anvend profylakse med marstacimab til patienter fra 12 år med vanskelig veneadgang eller complianceproblemer, hvor ugentlig intravenøs injektion ikke er mulig.

Tabel 3. Lægemiddel til patienter med vanskelig veneadgang og complianceproblemer

Anbefaling	Lægemiddel (præparat)
Anvend	Marstacimab (Hympavzi) ¹ – kun patienter ≥ 12 år

¹ Marstacimab kun EMA-indikation til voksne og børn ≥ 12 år.

Medicinerådet kan på baggrund af lægemiddelomkostningerne (herunder den tilbudte pris) vurdere, at et lægemiddel, som er indplaceret i behandlingsvejledningen, ikke skal anbefales i en lægemiddelrekommandation, hvis der ikke er et rimeligt forhold mellem effekt og omkostninger.

On-demandbehandling

On-demand betyder, at patienten tager faktormedicin ved behov, når der opstår symptomer på en blødning.

Patienter i on-demand behandling

- Anvend et af de ligestillede EHL-præparater.
- Overvej et standard FIX-præparat, hvis patienten ikke kan tåle EHL.



Tabel 4. Ligestillede lægemidler til patienter i on-demand behandling

Anbefaling	Lægemiddel (præparat)
Anvend et af følgende ligestillede lægemidler som førstevalg	<u>EHL-præparater</u> Albutrepenonacog alfa (Idelvion) Eftrenonacog alfa (Alprolix) Nonacog beta pegol (Refixia)
Overvej	<u>Standard FIX</u> Nonacog alfa (BeneFix)

Patienter med inhibitor mod FIX

Inhibitor er dannelse af neutraliserende antistoffer mod FIX, som gør FIX-præparatet uvirksomt. Patienterne vil blive tilbudt immuntolerancebehandling (ITI) med hyppige infusioner af FIX for at genvinde tolerancen for faktorterapi. Det kan tage flere år, og i den periode gives profylaktisk behandling med non-faktor terapi godkendt til indikationen. Blødninger behandles med en såkaldt *bypassing agent*, hvor eptacog alfa aktuelt er eneste godkendte præparat.

Patienter med inhibitorer i profylaktisk behandling

- Anvend profylakse med concizumab hos patienter fra 12 år, indtil tolerancen for FIX er genvundet.

Tabel 5. Lægemiddel til patienter med inhibitorer i profylakse

Anbefaling	Lægemiddel (præparat)
Anvend	Concizumab (Alhemo) ¹ – kun patienter ≥ 12 år

¹ Concizumab kun EMA-indikation til voksne og børn ≥ 12 år.

Medicinrådet kan på baggrund af lægemiddelomkostningerne (herunder den tilbudte pris) vurdere, at et lægemiddel, som er indplaceret i behandlingsvejledningen, ikke skal anbefales i en lægemiddelrekommandation, hvis der ikke er et rimeligt forhold mellem effekt og omkostninger.



Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Profylaktisk behandling (uden inhibitor)

Skift af lægemiddel

Skift af FIX-præparater efter nyt udbud

- Skift til et billigere EHL-præparat med samme eller længere halveringstid, hvis besparelsen i lægemiddeludgifter som minimum opvejer omkostninger og ulemper for patient og sygehus.
- Da EHL-præparaterne ikke er sammenlignelige med hensyn til dalværdi, finder fagudvalget det ikke forsvarligt at skifte til et EHL-præparat med lavere dalværdi hos en velbehandlet patient.

On-demandbehandling

Skift af lægemiddel

Skift af FIX-præparat efter nyt udbud

- Ved skift bør besparelsen ved lægemiddeludgifter som minimum opveje de administrative omkostninger, der er forbundet med skiftet.
- Skift, når hjemmelager er opbrugt.

Patienter med inhibitor mod FIX

Valg af lægemiddel

Forholdsregler omkring concizumab

Af det danske produktresumé fremgår, at tilfælde af ikke-fatale arterielle og venøse tromboemboliske hændelser er rapporteret hos patienter med multiple risikofaktorer, herunder høje eller hyppige doser af faktorpræparat ved gennembrudsblødning. Der kan også være risiko for tromboemboliske hændelser ved f.eks. fremskreden aterosklerotisk sygdom, knogletraume, cancer eller sepsis. Fagudvalget er bekymret for risikoen for trombose ved concizumab.

Der er indtil videre kun pinkel erfaring i forbindelse med større kirurgiske indgreb. Det fremgår af produktresuméet, at concizumab skal seponeres mindst 4 dage før indgrebet. Concizumab doseres individuelt ud fra plasmakoncentrationsmåling.



Klinisk sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag har Medicinrådet beskrevet sammenligningsdoser for de ligestillede lægemidler. Det kliniske sammenligningsgrundlag skal anvendes i forbindelse med Amgros udbud og en eventuel omkostningsanalyse.

Tabel 6. Klinisk sammenligningsgrundlag for ligestillede EHL-præparater til profylakse

Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Sammenligningsgrundlag ugentlig dosis
Albutrepenonacog alfa (Idelvion)	35 IE/kg
Eftrenonacog alfa (Alprolix)	50 IE/kg
Nonacog beta pegol (Refixia)	40 IE/kg

Tabel 7. Klinisk sammenligningsgrundlag for ligestillede lægemidler til patienter i profylaktisk behandling, der skifter pga. høj blødningsrisiko eller gennembrudsblødninger (behov for høj dalværdi)

Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Sammenligningsgrundlag ugentlig dosis
Albutrepenonacog alfa (Idelvion)	35 IE/kg
Nonacog beta pegol (Refixia)	40 IE/kg

Tabel 8. Klinisk sammenligningsgrundlag for ligestillede EHL-præparater til on-demand behandling

Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Sammenligningsgrundlag
Albutrepenonacog alfa (Idelvion)	1 IE/kg
Eftrenonacog alfa (Alprolix)	1 IE/kg
Nonacog beta pegol (Refixia)	1 IE/kg

Omkostningsanalyse for skift af lægemiddel efter nyt udbud

Omkostningsanalysen (Amgros' udvidede sammenligningsgrundlag for skift mellem FIX-præparater) opdateres ikke, da der ikke er ændringer i anbefalinger for skift af lægemidler til profylakse, og udgifter ved skift af lægemidler ved on-demand behandling er marginale.



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se [Medicinrådets gennemgang af terapiområdet hæmofili B - version 1.0.](#)



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.2	3. september 2025	Tilpasset til ny dokumentstruktur (Opsummering) Nye lægemidler indplaceret: Marstacimab og concizumab EHL anbefales fremfor standard FIX til patienter, der påbegynder profylakse og til on-demandbehandling.
1.1	22. november 2023	Patientpopulationerne opdeles ikke længere i PUP og PTP. Refixia er nu godkendt til børn under 12 år.
1.0	12. december 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