

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 sammenvæjet. 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.

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	19. december 2023
Ikrafttrædelsesdato	19. december 2023
Dokumentnummer	185493
Versionsnummer	2.3

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 19. december 2023



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til svær astma

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver på baggrund af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma - version 1.3](#) inkl. tillæg: [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma vedr. benralizumab - version 1.0](#), [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma vedr. dupilumab - version 1.1](#) og [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma - Indplacering af dupilumab til patienter 6-11 år og tezepelumab til patienter \$\geq\$ 18 år - version 1.0](#), 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, reslizumab og tezepelumab er klinisk ligeværdige 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 \(6-11 år\)](#).



Tabel 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. hver 4. uge for de første 3 doser, dernæst hver 8. uge.
3. valg	Tezspire (tezepelumab)	210 mg s.c. hver 4. uge
4. 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.
5. 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

Dupilumab, omalizumab og tezepelumab er ligestillet som tillægsbehandling til 80 % af voksne patienter med svær allergisk astma, som opfylder kriterierne for opstart angivet i behandlingsvejledningen for biologiske lægemidler til svær astma”,

Tabel 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til voksne, med svær allergisk astma, med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid.

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne*	Tezspire (tezepelumab)	210 mg s.c. hver 4. uge



Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
2. 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.
3. valg	Xolair (omalizumab)	Vægtbaseret og IgE-baseret s.c. dosering med forfyldte sprøjter hver 2. eller hver 4. uge afhængig af vægt og IgE.

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

Table 3. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske lægemidler til patienter i alderen 6-18 år med svær allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 70% af patienter*	Dupixent (dupilumab)	6-11 år: 300 mg hver 4. uge. 12-18 år: 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)	6-18 år: Vægtbaseret og IgE-baseret s.c. dosering med forfyldte sprøjter hver 2. eller hver 4. uge afhængig af vægt og IgE.

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



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rangering

Baggrunden for behandlingsvejledningen med lægemiddelrekommandation er [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma - version 1.3](#) inkl. tillæg: [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma vedr. benralizumab - version 1.0](#), [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma vedr. dupilumab - version 1.1](#) og [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma - Indplacering af dupilumab til patienter 6-11 år og tezepelumab til patienter \$\geq 18\$ år - version 1.0](#) samt Medicinrådet vurdering af dupilumab til børn 6-11 år: [Dupilumab \(Dupixent\) - Svær astma hos børn \(6-11 år\)](#) 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 Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma - version 1.3](#)).

Benralizumab, dupilumab, mepolizumab, reslizumab og tezepelumab 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, reslizumab og tezepelumab for at være klinisk ligestillede til patienter med svær eosinofil astma.

Dupilumab, omalizumab og tezepelumab til voksne 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, omalizumab og tezepelumab for at være klinisk ligestillede til patienter med svær allergisk astma.

Dupilumab og omalizumab til børn 6-18 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 6-18 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: [Astma – Svær – biologiske behandlinger – DLS | Dansk Lungemedicinsk Selskab](#).

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: [Svær astma](#) og [Fagudvalget vedr. svær astma](#).



Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
2.3	19. december 2023	<p>Opdateret efter Amgros' prisregulering. Tezepelumab (Tezspire) indtræder i lægemiddelrekommandationen som 3. valg for patienter med svær eosinofil astma, og derfor rykker dupilumab og reslizumab ned som 4. og 5. valg. For patienter med svær allergisk astma indtræder tezepelumab som 1. valg, og derfor rykker dupilumab og omalizumab ned som 2. valg og 3. valg.</p> <p>Som følge af Medicinrådets vurdering af dupilumab til behandling af børn 6-11 år og tezepelumab til patienter ≥ 18 år er tabel 2 og 3 samt relevante tekstafsnit justeret.</p>
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 (Cinquerio) 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	<p>Der har været nyt Amgros-udbud. Der er ingen ændringer i lægemiddelrækkefølgen.</p>
2.0	18. november 2020	<p>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.</p>
1.0	15. august 2018	<p>Godkendt af Medicinrådet.</p>

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk