Medicinrådet

Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende PCSK9-hæmmere til hyperlipidæmi

Rek

Version 2.2

Om Medicinrådets 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*.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Medicinrådets lægemiddelrekommandationer er at betragte på linje med anbefalinger af nye lægemidler. Det vil sige, at et lægemiddel, som er inkluderet i behandlingsvejledningen, først er at betragte som anbefalet af Medicinrådet, når det fremgår af en lægemiddelrekommandation.

Rekommandationerne er udarbejdet på baggrund af det kliniske sammeligningsgrundlag for de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet er ligestillede for det givne sygdomsområde og en evt. omkostningsanalyse. I rekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler rangeret baseret på de samlede omkostninger til lægemidlerne.

Se Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde for yderligere information på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger	
Godkendelsesdato	29. oktober 2026
Ikrafttrædelsesdato	1. januar 2027
Dokumentnummer	260886
Versionsnummer	2.2

©Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 5. november 2026

Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Denne lægemiddelrekommandation er Medicinrådets anbefaling til regionerne om, hvilke PCSK9-hæmmere der kan anvendes til behandling af patienter med hyperlipidæmi, og hvornår denne behandling kan startes op.

Lægemiddelrekommandationen er baseret på Medicinrådets Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. PCSK9-hæmmere til hyperlipidæmi – version 1.1 og Medicinrådets anbefaling vedr. inclisiran til behandling af primær hyperkolesterolæmi eller kombineret dyslipidæmi, vers. 1.1. De klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres lægemiddelpriser.

Patienter med hyperlipidæmi, som ikke når behandlingsmålet for LDL-reduktion

Medicinrådet har vurderet, at evolocumab og alirocumab er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som behandling til patienter med hyperlipidæmi, der ikke når behandlingsmålet for LDL-reduktion med den maksimalt tolererede lipidsænkende behandling, og som opfylder kriterierne for opstart.

Medicinrådet har vurderet, at inclisiran ikke kan ligestilles med evolocumab og alirocumab. Derfor anbefales inclisiran kun til patienter, som af tungtvejende kliniske årsager ikke kan behandles med evolocumab og alirocumab.

Tabel 1 viser, at evolocumab (Repatha) er 1. valg til mindst 80 % af patienter med hyperlipidæmi, der er kandidater til behandling med en PCSK9-hæmmer. Alirocumab (Praluent) er 2. valg.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende højrisikopatienter, der er kandidater til behandling med en PCSK9-hæmmer, jf. opstartskriterier

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne*	Repatha (evolocumab)	140 mg s.c. hver 2. uge
Anvend som 2. valg	Praluent (alirocumab)	150 mg s.c. hver 2. uge
Overvej som 3. valg	Leqvio (inclisiran)	284 mg s.c. ved 0 og 3 måneder, herefter hver 6. måned

*Procentsatsen beskriver den andel af patienterne, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel. Det gælder både patienter, som allerede er i behandling med en PCSK9-hæmmer, og nye patienter, der er kandidater til behandling med PCSK9-hæmmere.

Fagudvalget har revurderet opstartskriterierne fra 2016 for behandling med PCSK9-hæmmere på baggrund af resultaterne i nye studier, der undersøger PCSK9-hæmmeres effekt.

Opstartskriterierne fremgår af Tabel 2 og Tabel 3.

Tabel 2. Opstartskriterier for behandling med PCSK9-hæmmere hos patienter med familiær hyperkolesterolæmi

Overvej opstart af behandling med en PCSK9-hæmmer til patienter med familiær hyperkolesterolæmi, der trods maksimal tolerabel lipidsænkende behandling* stadig har et LDL-kolesterolniveau:		
Familiær hyperkolesterolæmi – primær profylakse		Familiær hyperkolesterolæmi – sekundær profylakse
LDL-kolesterol > 4 mmol/L	**LDL-kolesterol > 3,5 mmol/L**	**LDL-kolesterol ≥ 2,6 mmol/L**
< 2 risikofaktorer	≥ 2 af følgende risikofaktorer: • familiær disposition: hjerte-kar-sygdom hos 1. gradsslægtning < 60 år for kvinder og < 55 år for mænd • mandligt køn • ryger • hypertension • diabetes (type 1 og 2) • Lp(a) >50 mg/dL • HDL < 1,0 for mænd, 1,2 for kvinder • < 50 % LDL-reduktion på gængs behandling	Manifest kardiovaskulær sygdom** eller diabetes med mikrovaskulære komplikationer

* Med maksimal tolereret lipidsænkende behandling menes, at patienten som minimum skal have forsøgt højdosis statin i kombination med ezetimibe (medmindre der er kontraindikationer eller bivirkninger). Hos patienter, som er tæt på behandlingsmålet (mangler 10-15 % LDL-reduktion), kan man overveje at tillægge én anionbytter (trestofbehandling), inden man starter behandling med PCSK9-hæmmere.
** Tidl. myokardieinfarkt, angina pectoris, perifer arteriesygdom, apoplexia cerebri eller TCI på aterosklerotisk baggrund.

Tabel 3. Opstartskriterier for behandling med PCSK9-hæmmere hos patienter uden familiær hyperkolesterolæmi, som er i højrisiko for kardiovaskulære hændelser

Overvej opstart af behandling med en PCSK9-hæmmer til patienter, der trods maksimal tolerabel lipidsænkende behandling* stadig har et LDL-kolesterolniveau:		
Speciale	**LDL-kolesterol ≥ 2,6 mmol**	**LDL-kolesterol > 3,0 mmol**
Kardiologi/Karkirurgi	• Akut koronart syndrom < 1 år • Tidligere akut myokardie infarkt samt ≥ 1 risikofaktor** • Perifer karsygdom (PAD) (amputation, revaskulariseret eller claudicatio OG ankel-brachial index (ABI) < 0.85) samt ≥ 1 risikofaktor**	• Tidligere akut myokardieinfarkt uden andre risikofaktorer • Perifer karsygdom (PAD) (amputation, revaskulariseret eller claudicatio OG ABI < 0.85) uden andre risikofaktorer • Stabil angina pectoris****
Endokrinologi		• Diabetes mellitus med mikro/makroalbiminuri
Neurologi	• Iskæmisk apopleksi/transitorisk cerebral iskæmi (TCI) på aterosklerotisk baggrund***	• Ikke kardio-embolisk iskæmisk apopleksi/TCI samt ≥ 1 risikofaktor** og /eller asymptomatisk betydelig arterosklerose og/eller stenoser i de præ- eller intracerebrale kar

*Med maksimal tolereret lipidsænkende behandling menes, at patienten som minimum skal have forsøgt højdosis statin i kombination med ezetimibe (medmindre der er kontraindikationer eller bivirkninger). Hos patienter, som er tæt på behandlingsmålet (mangler 10-15 % LDL-reduktion), kan man overveje at tillægge én anionbytter (trestofbehandling), inden man starter behandling med PCSK9-hæmmer.
**Diabetes mellitus, aktiv rygning, polyvaskulær sygdom, > 1 AMI, alder > 65 år.
*** Påvist relevant stenose præcerebralt i karotiderne eller intrakranielt vha. ultralydsskanning, CT-angio eller MR-angio.
**** Defineret som positiv iskæmitest, koronar-arterio-grafi (KAG) med signifikante stenoser eller koronar revaskularisering.

Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

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.

Formålet med behandlingsvejledningen for PCSK9-hæmmere til behandling af patienter med hyperlipidæmi er at:

- Undersøge hvilke lægemidler, doser, regimer og formuleringer, der kan anses som ligestillede ift. klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse til samme patientpopulation.

I dokumentet "Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. PCSK9-hæmmere til hyperlipidæmi" er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumentet findes på Medicinrådets hjemmeside.

På baggrund af behandlingsvejledningen har Medicinrådet udarbejdet denne lægemiddelrekommandation til regionerne, hvor eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger. Da de behandlingsrelaterede omkostninger er ens for de to PCSK9-hæmmere, er der her alene taget udgangspunkt i lægemiddelpriserne.

Medicinrådets anbefaling vedrørende PCSK9-hæmmere til behandling af patienter med hyperlipidæmi

Medicinrådet vurderer, at de to PCSK9-hæmmere, evolocumab og alirocumab, angivet under 'anvend' er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som behandling til patienter med hyperlipidæmi, som ikke når behandlingsmålet for LDL-reduktion med den maksimalt tolererede lipidsænkende behandling, og som opfylder kriterierne for opstart, jf. Tabel 2 og Tabel 3.

Medicinrådet anbefaler inclisiran som mulig behandling til voksne patienter med primær hyperkolesterolæmi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller kombineret dyslipidæmi, som er sygdomme med forhøjede niveauer af fedtstoffer i blodet. Anbefalingen gælder patienter, som af tungtvejende kliniske årsager ikke kan behandles med evolocumab og alirocumab, som er de nuværende behandlingsmuligheder.

Medicinrådet vurderer, at inclisiran er lige så effektivt som alirocumab og evolocumab til at sænke LDL-kolesterol i blodbanen, og at patienterne hverken får værre eller flere bivirkninger ved behandling med inclisiran.

Medicinrådet mener dog ikke, at behandlingen kan ligestilles med alirocumab og evolocumab, fordi der endnu ikke er data for, om patienterne får reduceret risikoen for kardiovaskulære hændelser, herunder fx blodprop i hjertet ved behandling med inclisiran. Både alirocumab og evolocumab reducerer risikoen for kardiovaskulære hændelser.

Tabel 4. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende højrisikopatienter, der er kandidater til behandling med en PCSK9-hæmmer, jf. opstartskriterier

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Lægemiddel	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne*	Evolocumab	140 mg s.c. hver 2. uge
	Alirocumab	150 mg s.c. hver 2. uge
Overvej	Inclisiran	284 mg s.c. ved 0 og 3 måneder, herefter hver 6. måned
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel. Det gælder både patienter, som allerede er i behandling med en PCSK9-hæmmer og nye patienter, der er kandidater til behandling med PCSK9-hæmmere.

Øvrige forhold

Opstartskriterier

1.1.1.1 Generelt for alle patientgrupper

Behandling med PCSK9-hæmmere bør ikke påbegyndes ved terminal sygdom og/eller forventet kort restlevetid jf. god praksis for anvendelse af forebyggende behandling.

Fagudvalget har revurderet opstartskriterierne fra 2016. I revurderingen har fagudvalget lagt vægt på, at den kliniske erfaring med PCSK9-hæmmerne fortsat er relativt kort og langtidsbivirkningerne stadig er ukendte.

Opstartskriterierne fremgår af Tabel 2 og Tabel 3.

1.1.1.2 Patienter med nedsat nyrefunktion

Fagudvalget vurderer, at der fortsat er begrænset erfaring og dokumentation for PCSK9-hæmmere til patienter med ikke-diabetisk nyresygdom. Behandling med PCSK9-hæmmere anbefales derfor ikke til disse patienter.

1.1.1.3 Patienter med statinintolerans

Som udgangspunkt gælder der de samme risikokriterier for at iværksætte behandling med PCSK9-hæmmere hos denne gruppe, som for patienter uden statinintolerans.

Der er i klinisk praksis et varierende antal patienter, som oplever dårligt definerede muskelrelaterede smerter, andet ubehag eller andre generende bivirkninger, hvilket medfører ophør med statinbehandling. Disse patienter kan dermed blive kandidater til behandling med PCSK9-hæmmere. Det er derfor altafgørende, at statinintoleransen er veldokumenteret, før eventuelt behandlingsskift til PCSK9-hæmmer overvejes. Ved mulig statinintolerans skal der være afprøvet mindst tre forskellige statiner – også i de laveste doser (fx rosuvastatin 2,5-5 mg ugentligt/atorvastatin 5-10 mg ugentligt) – og med forsøg på langsom optitrering. Man skal endvidere have afprøvet ezetimibe og vurderet patienten med henblik på behandling med anionbytter, før behandling med en PCSK9-hæmmer kommer på tale. Behandlingen er i denne fase en specialistopgave og bør varetages af læger, som har erfaring i håndtering af patienter med mulig statinintolerans.

Herudover er det vigtigt, at patienterne bliver orienteret om, at statinerne aktuelt er den bedst dokumenterede lægemiddelgruppe, hvad angår både effekt på kliniske endepunkter og sikkerhed. Mulige kandidater til PCSK9-hæmmere bør desuden orienteres om, at der aktuelt er mangelfuld viden vedr. langtidseffekt og langtidsbivirkninger.

Dosering

Ved valg af evolocumab anvendes som udgangspunkt 140 mg som subkutan injektion hver anden uge fremfor 420 mg hver måned. Til behandling af patienter ≥ 12 år med homozygot familiær hyperkolesterolæmi er den anbefalede dosis dog 420 mg én gang om måneden

Ved valg af alirocumab anvendes som udgangspunkt alirocumab 150 mg hver anden uge eller 300 mg hver fjerde uge fremfor alirocumab 75 mg hver anden uge.

Inclisiran administreres som en enkelt subkutan injektion af 284 mg af sundhedspersonale. Administrationen bør ske ved følgende tidspunkter:

- én administration ved opstart, derefter igen efter 3 måneder og herefter hver 6. måned.

Skift mellem lægemidlerne

Ved mistanke om allergisk reaktion på lægemiddel eller hjælpestoffer kan behandlingen skiftes til en anden PCSK9-hæmmer. Hos patienter, som oplever bivirkninger, kan dosisreduktion eller skift af lægemiddel eventuelt forsøges.

Fagudvalget vurderer, at ca. 80 % af patienterne i behandling med PCSK9-hæmmere vil kunne skiftes til det rekommanderede førstevalg. Årsagen til, at ikke alle patienter vil kunne skifte til det rekommanderede førstevalg, er, at patienter i behandling med en PCSK9-hæmmer kan have været igennem forskellige behandlingsregimer pga. bivirkninger, før de får et præparat, der tolereres og samtidig er effektivt. Desuden vil der også være patienter, som har haft behov for reduktion i dosis pga. intolerance overfor en PCSK9-hæmmer. Derfor vil der indgå et lægefagligt skøn i beslutningen om skift til det rekommanderede førstevalg.

Fagudvalget vurderer, at der som udgangspunkt ikke vil være behov for yderligere kontrolbesøg i ambulatorierne ved skifte mellem præparaterne, hvis skiftet udelukkende skyldes nyt førstevalg i lægemiddelrekommandationen.

Seponering

Behandlingen seponeres ved manglende virkning på plasma LDL-kolesterol, udvikling af alvorlig lever- eller nyresygdom, andre alvorlige bivirkninger eller for patienten uacceptable bivirkninger. Behandlingen bør endvidere seponeres ved terminal sygdom og/eller forventet kort restlevetid jf. god praksis for anvendelse af forebyggende behandling.

Monitorering af effekt og sikkerhed

Fagudvalget anbefaler, at patienten vurderes med opfølgning en måned efter første injektion med PCSK9-hæmmer.

Patienten forespørges om gener på injektionsstedet. Injektionsstedet inspiceres. Der spørges om nytilkomne forhold, der potentielt kan være bivirkninger, idet det skal bemærkes, at præparattypen fortsat er relativt ny, og klinisk erfaring i Danmark er begrænset, opmærksomhed på eventuelle langtidsbivirkninger er derfor essentiel. Der spørges specifikt til muskel- og ledgener, neurokognitive gener, forkølelse og influenza.

Ved hver kontrol i ambulatoriet tages der blodprøver for lipider (total, LDL, HDL-kolesterol og triglycerid), lever- og nyretal og hæmoglobin A1c (HbA1c).

Ved uproblematiske forhold: Kontrol i ambulatoriet halvårligt og efter behandling i 1-2 år kan kontrollerne overvejes at være årlige. Samme procedure ved alle besøg.

Inclisiran er underlagt skærpet indberetningspligt, hvilket betyder, at alle formodede bivirkninger skal indberettes til Lægemiddelstyrelsen.

Patientværdier og præferencer

Der er ingen væsentlige forskelle på alirocumab og evolocumabs håndtering, dosering, effekt og bivirkninger. Der er ingen patientværdier og præferencer, der har betydning for valg mellem de to PCSK9-hæmmere. Patienterne bør dog inddrages i beslutningen.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Medicinrådets hjemmeside vedr. sammensætning af fagudvalget vedr. lipidforstyrrelser (dyslipidæmi).

Versionslog

Versionslog		
Version	**Dato**	**Ændring**
2.2	29. oktober 2026	Rekommandationen er opdateret efter Amgros udbud. Der er ingen ændringer i rækkefølgen af lægemidlerne.
2.1	11. februar 2025	Opdateret på baggrund af Amgros-udbud. Ingen ændringer i rækkefølgen af lægemidlerne. Redaktionelt tilpasset til Medicinrådets nye dokumentformat for lægemiddelrekommanda-tioner.
2.0	15. maj 2023	Opdateret efter Amgros' udbud og Medicinrådets anbefaling af inclisiran. Inclisiran er indsat under kategorien "overvej" i rekommandationen.
1.1	24. marts 2021	Præcisering af kontrolbesøg i forbindelse med skift til nyt 1. valg
1.0	3. februar 2021	Godkendt af Medicinrådet

Medicinrådet

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

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk