

Medicinrådets  
lægemiddelrekommandation  
og behandlingsvejledning  
vedrørende biologiske og  
målrettede syntetiske  
lægemidler til behandling  
af colitis ulcerosa

# 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 rækkefølger 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	18. april 2023
Ikrafttrædelsesdato	19. april 2023
Dokumentnummer	131224
Versionsnummer	1.5

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

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



# Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til behandling af colitis ulcerosa

## Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver, på baggrund af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og syntetiske lægemidler til behandling af colitis ulcerosa og Medicinrådets tillæg vedr. indplacering af figotinib og ozanimod i behandlingsvejledningen, hvilke specifikke lægemidler, det er mest hensigtsmæssigt at anvende. Klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling i 18 måneder.

## Patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der ikke tidligere har modtaget behandling med biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL)

Patienter, som udelukkende har modtaget konventionel medicinsk behandling, der omfatter behandling med 5-aminosalicylsyre, kortikosteroider, azathioprin eller 6-mercaptopurin, betegnes som naive ift. behandling med biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL).

Medicinrådet vurderer, at der for BMSL-naive patienter ikke er klinisk betydningsfulde forskelle ved behandling med golimumab, infliximab og vedolizumab (i.v. og s.c.). Medicinrådet betragter lægemidlerne som klinisk ligestillede, og alle som mulige førstevalg til behandling af colitis ulcerosa.

Medicinrådet vurderer, at adalimumab og ustekinumab ikke kan klinisk ligestilles med de ovenstående lægemidler. Medicinrådet anbefaler derfor kun at anvende adalimumab og ustekinumab, hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede førstevalg.

Medicinrådet vurderer, at tofacitinib, filgotinib og ozanimod er forbundet med flere ulemper i form af alvorlige bivirkninger end de øvrige lægemidler. Derfor anbefaler Medicinrådet, at disse 3 lægemidler kun anvendes i særlige tilfælde.

I lægemiddelrekommandationen er de ligestillede lægemidler rangeret efter omkostninger ved brug af lægemidlerne.



**Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der ikke tidligere har modtaget behandling med biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL)**

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 70 % af patienterne*	Zessly (infliximab)	Induktionsdosis: I.v. 5 mg/kg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: I.v. 5 mg/kg hver 8. uge.
2. valg	Simponi Abacus (golimumab)	Induktionsdosis: S.c. 200 mg uge 0, s.c. 100 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: S.c. 50 mg (< 80 kg); s.c. 100 mg (≥ 80 kg) hver 4. uge.
3. valg	Entyvio (s.c.) (vedolizumab)	Induktionsbehandling: I.v. 300 mg uge 0 og 2. Vedligeholdelsesbehandling: S.c. 108 mg uge 6, og herefter s.c. 108 mg hver 2. uge.
4. valg	Entyvio (i.v.) (vedolizumab)	Induktionsdosis: I.v. 300 mg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: I.v. 300 mg hver 8. uge.
5. valg Overvej**	Hyrimoz (adalimumab)	Induktionsdosis: S.c. 160 mg uge 0, s.c. 80 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: S.c. 40 mg hver 2. uge.
6. valg**	Stelara (ustekinumab)	Induktionsdosis: I.v. 260 mg (≤ 55 kg); i.v. 390 mg (55- 85 kg) og i.v. 520 mg (≥ 85 kg). Vedligeholdelsesdosis: S.c. 90 mg i uge 8 og herefter hver 12. uge.
7-9. valg Anvend ikke rutinemæssigt‡	Jyseleca (filgotinib)	Induktions- og vedligeholdelsesdosis: P.o. 200 mg en gang dagligt.
	Xeljanz (tofacitinib)	Induktionsdosis: En tablet a 10 mg to gange dagligt i 8 uger. Vedligeholdelsesdosis: En tablet a 5 mg to gange dagligt.
	Zeposia (ozanimod)	Induktions- og vedligeholdelsesdosis: Dag 1 – 4: 0,23 mg én gang dagligt. Dag 5-7: 0,46 mg én gang dagligt. Dag 8 og derefter: 0,92 mg én gang dagligt.

\*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der forventes behandlet med det lægemiddel, som bliver førstevalg i lægemiddelrekommandationen.

\*\* Lægemidlerne er ligestillede.

‡ Medicinrådet har ikke taget stilling til om lægemidlerne kan ligestilles og eventuelt valg af disse lægemidler vil afhænge af den kliniske vurdering af den enkelte patient. Lægemidlerne er angivet i alfabetisk rækkefølge.



Lægemiddelrekommandationen er kun gældende for nye patienter, og patienter, der allerede er i behandling med BMSL, skal således ikke skifte behandling.

## Patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der tidligere har modtaget behandling med biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL)

Patienter, som tidligere har modtaget behandling med et eller flere biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL), betegnes som BMSL-erfarne.

Medicinerådet vurderer, at der for BMSL-erfarne patienter ikke er klinisk betydende forskelle ved behandling med adalimumab, golimumab, infliximab, ustekinumab og vedolizumab (i.v. og s.c.). Medicinerådet betragter derfor lægemidlerne som klinisk ligestillede, og alle som mulige førstevalg til behandling af BMSL-erfarne patienter med colitis ulcerosa.

Medicinerådet vurderer, at tofacitinib, filgotinib og ozanimod er forbundet med flere ulemper i form af alvorlige bivirkninger end de øvrige lægemidler. Derfor anbefaler Medicinerådet, at disse lægemidler kun anvendes, hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede førstevalg. Medicinerådet har ikke taget stilling til om filgotinib, ozanimod og tofacitinib kan ligestilles. Eventuel anvendelse af de tre lægemidler til patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa bør ske ud fra en konkret klinisk vurdering.

I lægemiddelrekommandationen er de ligestillede lægemidler rangeret efter omkostninger ved brug af lægemidlerne.

**Tabel 2. Medicinerådets lægemiddelrekommandation vedrørende patienter med moderat til svær colitis ulcerosa, der tidligere har modtaget behandling med biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL)**

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 70 % af patienterne*	Hyrimoz (adalimumab)	Induktionsdosis: S.c. 160 mg uge 0, s.c. 80 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: S.c. 40 mg hver 2. uge.
2. valg**	Zessly (infliximab)	Induktionsdosis: I.v. 5 mg/kg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: I.v. 5 mg/kg hver 8. uge.
3. valg	Stelara (ustekinumab)	Induktionsdosis: I.v. 260 mg ( $\leq$ 55 kg); i.v. 390 mg (55- 85 kg) og i.v. 520 mg ( $\geq$ 85 kg). Vedligeholdelsesdosis: S.c. 90 mg i uge 8 og herefter hver 12. uge.



Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering og dispenseringsform
4. valg	Simponi Abacus (golimumab)	Induktionsdosis: S.c. 200 mg uge 0, s.c. 100 mg uge 2. Vedligeholdelsesdosis: S.c. 50 mg (< 80 kg); s.c. 100 mg (≥ 80 kg) hver 4. uge.
5. valg	Entyvio (s.c.)*** (vedolizumab)	Induktionsbehandling: I.v. 300 mg uge 0 og 2. Vedligeholdelsesbehandling: S.c. 108 mg uge 6, og herefter s.c. 108 mg hver 2. uge.
6. valg	Entyvio (i.v.) (vedolizumab)	Induktionsdosis: I.v. 300 mg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: I.v. 300 mg hver 8. uge.
7-9. valg Overvej <sup>†</sup>	Jyseleca (filgotinib)	Induktions- og vedligeholdelsesdosis: P.o. 200 mg én gang dagligt.
	Xeljanz (tofacitinib)	Induktionsdosis: En tablet a 10 mg to gange dagligt i 8 uger. Vedligeholdelsesdosis: En tablet a 5 mg to gange dagligt.
	(Zeposia (ozanimod))	Induktions- og vedligeholdelsesdosis: Dag 1 – 4: 0,23 mg én gang dagligt. Dag 5-7: 0,46 mg én gang dagligt. Dag 8 og derefter: 0,92 mg én gang dagligt.

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

\*\*Ved primært svigt (efter induktionsbehandling) vælges lægemiddel med anden virkningsmekanisme. Ved sekundært svigt, hvorved forstås tab af effekt, efter der initialt er opnået god behandlingsrespons, kan lægemiddel med tilsvarende virkningsmekanisme anvendes.

\*\*\*Ved subkutan behandling gives induktionsbehandlingen på 300 mg i uge 0 og 2 intravenøst.

† Lægemidlerne er ikke ligestillede og eventuelt valg af disse lægemidler vil afhænge af den kliniske vurdering af den enkelte patient. Lægemidlerne er angivet i alfabetisk rækkefølge.

Lægemiddelrekommandationen er kun gældende for nye patienter, og patienter, der allerede er i behandling med BMSL, skal således ikke skifte behandling.

## Moderat til svær colitis ulcerosa hos børn og akut svær colitis ulcerosa

Medicinerådet har ikke foretaget en evidensgennemgang af lægemidler, der er godkendt til behandling af moderat til svær aktiv colitis ulcerosa hos børn eller til behandling af akut svær colitis ulcerosa i behandlingsvejledningen. Der henvises her til baggrundsnotatet fra RADS [1]. For børn med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa er der ikke udarbejdet en lægemiddelrekommandation.



For voksne med akut svær colitis ulcerosa anbefaler Medicinrådets infliximab, se tabel 3 nedenfor.

**Tabel 3. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende voksne patienter med akut svær colitis ulcerosa**

Lægemiddel		
Anvend til mindst 90 % af populationen*	Zessly (infliximab)	Induktionsdosis: I.v. 5 mg/kg uge 0, 2 og 6. Vedligeholdelsesdosis: I.v. 5 mg/kg hver 8. uge.

\*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med lægemidlet.



# Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Baggrunden for behandlingsvejledningen med lægemiddelrekommandation er:

- [Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til colitis ulcerosa-vers. 1.1](#) og
- [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og målrettede syntetiske lægemidler til colitis ulcerosa, Indplacering af ozanimod til moderat til svær colitis ulcerosa](#) og
- [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. colitis ulcerosa - direkte indplacering af filgotinib - version 1.0,](#)

hvor evidensen for de væsentligste effekter er gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering.

Baggrund for Medicinrådets kliniske rækkefølge vedrørende klinisk spørgsmål 1

**Er der klinisk betydnende forskelle mellem biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL) til behandling af BMSL-naive voksne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa?**

*Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne*

Behandlingsvejledningens anbefalinger bygger på en vurdering af data og analyseresultater på fire effektmål:

- Klinisk remission efter induktionsbehandling (uge 6-8)
- Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52)
- Bivirkninger
- Mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52)

Effektmålet livskvalitet kunne ikke vurderes. For hvert af de fire vurderede effektmål er lægemidlerne grupperet som vist i Tabel 4. Lægemidlerne inden for hver gruppe vurderes at være sammenlignelige hvad angår klinisk effekt eller bivirkninger.





**Tabel 4. Gruppering af lægemidlerne for hvert af de fire effektmål vurderet hos voksne patienter, der ikke tidligere har modtaget behandling med biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL-naive patienter) i klinisk spørgsmål 1. Lægemidlerne er listet i alfabetisk rækkefølge inden for hver gruppe**

Gruppe	Effektmål			
	Klinisk remission efter induktions-behandling (uge 6-8)	Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelses-behandling (uge 52)*	Bivirkninger	Mukosal heling ved vedligeholdelses-behandling (uge 52)
1	Golimumab	Infliximab	Adalimumab	Golimumab
	Infliximab		Golimumab	Infliximab
	Vedolizumab (i.v.)		Infliximab	Vedolizumab (i.v./s.c.)
	Ozanimod		Ustekinumab	Filgotinib
			Vedolizumab (i.v./s.c.)	
2	Adalimumab	Adalimumab	Tofacitinib	Adalimumab
	Tofacitinib	Golimumab	Filgotinib	Tofacitinib
	Ustekinumab	Tofacitinib	Ozanimod	Ustekinumab
	Filgotinib	Ustekinumab		Ozanimod
		Vedolizumab (i.v. og s.c.)		

\*Definitionen af steroidfri remission er anderledes for ozanimod og filgotinib i forhold til tidligere lægemidler. Derfor indgår disse lægemidler ikke i rangeringen. Begge lægemidler har vist en statistisk signifikant forskel til placebo hos BMSL-naive patienter.

**Anvend:**

Fagudvalget vurderer, at infliximab, golimumab og vedolizumab (i.v. og s.c.) udgør de bedste behandlingsalternativer til BMSL-naive patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa. Disse lægemidler kan betragtes som klinisk ligestillede og dermed mulige førstevalg.



Dette beror på, at der ved behandling med de tre lægemidler ses en statistisk signifikant og klinisk relevant forskel mellem andelen af patienter, der opnår klinisk remission efter induktionsbehandling sammenlignet med placebo. Ved behandling med infliximab, golimumab og vedolizumab ses derudover en klinisk relevant forskel i andelen af patienter, der opnår mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling sammenlignet med lægemidlerne angivet under "Overvej" og "Anvend ikke rutinemæssigt". Der ses en statistisk signifikant og klinisk relevant større andel af patienter, der opnår systemisk steroidfri remission i vedligeholdelsesbehandling med infliximab sammenlignet med placebo. Andelen af patienter, der opnår systemisk steroidfri remission i vedligeholdelsesbehandling med golimumab og vedolizumab, vurderes at være lavere og sammenlignelig med lægemidlerne angivet under "Overvej". Andelen af patienter, der oplever alvorlige uønskede hændelser under behandling med infliximab, golimumab og vedolizumab er lav, og bivirkningsprofilen for disse lægemidler vurderes at være sammenlignelige.

#### **Overvej:**

Adalimumab og ustekinumab vurderes at være klinisk ligestillede behandlingsalternativer, og disse lægemidler kan betragtes som mulige andetvalg til BMSL-naive patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa.

Dette beror på, at behandling med de to lægemidler er forbundet med en lavere andel af patienter, der opnår klinisk remission efter induktionsbehandling samt mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling sammenlignet med lægemidlerne angivet under "Anvend". Andelen af patienter, der opnår systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling med adalimumab og ustekinumab, vurderes at være sammenlignelig med lægemidlerne angivet under "Anvend". Andelen af patienter, der oplever alvorlige uønskede hændelser under behandling med adalimumab og ustekinumab er lav, og bivirkningsprofilen for disse lægemidler vurderes at være sammenlignelig med lægemidlerne angivet under "Anvend".

#### **Anvend ikke rutinemæssigt:**

Fagudvalget vurderer, at filgotinib, ozanimod og tofacitinib, ikke bør anvendes rutinemæssigt til behandling af BMSL-naive patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa. Ud fra andelen af patienter, der opnår klinisk remission efter induktionsbehandling samt systemisk steroidfri remission og mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling, vurderes den kliniske effekt af tofacitinib, ozanimod og filgotinib at være sammenlignelig med lægemidlerne angivet under "Anvend" eller "Overvej". Dog vurderer fagudvalget, at filgotinib, ozanimod og tofacitinib, har mere alvorlige bivirkningsprofiler end lægemidlerne angivet under "Anvend" og "Overvej". Tofacitinib og filgotinib hører til klassen "JAK hæmmere". Der er observeret en øget forekomst af malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE), alvorlige infektioner, venøs tromboemboli (VTE) og mortalitet hos patienter med reumatoid arthritis (RA) med visse risikofaktorer ved behandling med JAK-hæmmere sammenlignet med TNF $\alpha$ -hæmmere. Disse risici betragtes som klasseeffekter, der er relevante på tværs af alle godkendte indikationer for JAK-hæmmere inden for inflammatoriske og dermatologiske lidelser (2). For ozanimod er der rapporteret øget risiko for en række bivirkninger såsom ændringer i hjertefrekvens, hypertension, forhøjede leverenzym og



herpes infektioner. Derudover er der ved behandling med ozanimod en potentiel risiko for PML og kutane neoplasmer. Risikoen for alvorlige, langsigtede bivirkninger ved behandling med ozanimod er endnu ikke belyst i tilstrækkelig grad.

Medicinrådet har ikke taget stilling til om filgotinib, ozanimod og tofacitinib kan ligestilles. Eventuel anvendelse af de tre lægemidler til patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa bør ske ud fra en konkret klinisk vurdering.

#### *Evidensens kvalitet*

Evidensens kvalitet for sammenligningen mellem lægemidler er vurderet til at være lav.

#### *Andre overvejelser*

Fagudvalget har i deres vurdering af lægemidlerne lagt stor vægt på vedvarende effektiv behandling og få bivirkninger. Patienters præferencer vedrørende administrationsmåde, -interval og behandlingssted kan indgå i overvejelserne vedrørende valg af præparat. Dog påvirker disse forhold ikke ligestillingen af lægemidlerne.

#### Baggrund for Medicinrådets kliniske rækkefølge vedrørende klinisk spørgsmål 2

### **Er der klinisk betydnende forskelle mellem biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL) til behandling af BMSL-erfarne voksne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa?**

#### *Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne*

Behandlingsvejledningens anbefalinger bygger på en vurdering af data og analyseresultater på fire effektmål:

- Klinisk remission efter induktionsbehandling (uge 6-8)
- Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52)
- Bivirkninger
- Mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52). Effektmålet livskvalitet kunne ikke vurderes.

For hvert af de fire vurderede effektmål er lægemidlerne grupperet som vist i Tabel 5. Lægemidlerne inden for hver gruppe vurderes at være sammenlignelige, hvad angår klinisk effekt eller bivirkninger.



**Tabel 5. Gruppering af lægemidlerne for hvert af de fire effektmål vurderet hos voksne patienter, der tidligere har modtaget behandling med biologiske og målrettede syntetiske lægemidler (BMSL-erfarne patienter) i klinisk spørgsmål 2. Lægemidlerne er listet i alfabetisk rækkefølge inden for hver gruppe**

Gruppe	Effektmål			
	Klinisk remission efter induktionsbehandling (uge 6-8)*	Systemisk steroidfri remission ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52)*	Bivirkninger	Mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling (uge 52)*
1	Tofacitinib	Adalimumab	Adalimumab	Vedolizumab (i.v./s.c.)
	Ustekinumab	Tofacitinib	Golimumab	
		Ustekinumab	Infliximab	
		Vedolizumab (i.v. og s.c.)	Ustekinumab	
			Vedolizumab (i.v./s.c.)	
2	Adalimumab		Tofacitinib	Adalimumab
				Filgotinib
	Vedolizumab (i.v.)		Ozanimod	Ozanimod
	Ozanimod		Filgotinib	Tofacitinib
	Filgotinib			Ustekinumab

\*For dette effektmål kunne golimumab og infliximab ikke vurderes. Definitionen af steroidfri remission er anderledes for ozanimod og filgotinib i forhold til tidligere lægemidler. Derfor indgår disse lægemidler ikke i rangeringen. Ozanimod har vist en statistisk signifikant forskel til placebo hos BMSL-erfarne patienter, mens der ikke er dokumenteret en forskel til placebo for filgotinib hos disse patienter.



### **Anvend:**

Fagudvalget vurderer, at adalimumab, infliximab, golimumab, vedolizumab (i.v. og s.c.) og ustekinumab udgør de bedste behandlingsalternativer til BMSL-erfarne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa. Disse kan betragtes som klinisk ligestillede og dermed mulige førstevalg. Fagudvalget lægger vægt på, at der for adalimumab, ustekinumab og vedolizumab ses sammenlignelig klinisk effekt vurderet ift. systemisk steroidfri remission, og bivirkningsprofilerne for disse lægemidler vurderes at være sammenlignelige. Ved behandling med ustekinumab ses en statistisk signifikant og klinisk relevant større andel af patienter, der opnår klinisk remission efter induktionsbehandling sammenlignet med adalimumab og vedolizumab. Derudover ses der ved behandling med vedolizumab en statistisk signifikant og klinisk relevant større andel af patienter, der opnår mukosal heling ved vedligeholdelsesbehandling sammenlignet med ustekinumab. For golimumab og infliximab er der i litteraturgennemgangen kun fundet studier for patienter, der har modtaget anden behandling end TNF-alfa (ikke-biologiske lægemidler). Baseret på klinisk erfaring med lægemidlerne vurderer fagudvalget dog, at den kliniske effekt og bivirkningsprofilen for golimumab og infliximab er sammenlignelig med klinisk effekt og bivirkningsprofilerne for adalimumab, ustekinumab og vedolizumab. Fagudvalget finder derfor, at golimumab og infliximab kan anvendes til BMSL-erfarne patienter og til patienter med svigt af anden BSML.

### **Overvej:**

Fagudvalget vurderer, at filgotinib, ozanimod og tofacitinib kan overvejes til BMSL-erfarne patienter med moderat til svær aktiv colitis ulcerosa. Lægemidlernes kliniske effekt adskiller sig ikke væsentligt fra de andre lægemidler. Dog vægter fagudvalget, at filgotinib, ozanimod og tofacitinib har mere alvorlige bivirkningsprofiler end de øvrige lægemidler listet under "Anvend" Tofacitinib og filgotinib hører til klassen "JAK hæmmere" Der er observeret en øget forekomst af malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser (MACE), alvorlige infektioner, venøs tromboemboli (VTE) og mortalitet hos patienter med reumatoid arthritis (RA) med visse risikofaktorer ved behandling med JAK-hæmmere sammenlignet med TNF $\alpha$ -hæmmere. Disse risici betragtes som klasseeffekter, der er relevante på tværs af alle godkendte indikationer for JAK-hæmmere inden for inflammatoriske og dermatologiske lidelser (2). For ozanimod er der rapporteret øget risiko for en række bivirkninger såsom ændringer i hjertefrekvens, hypertension, forhøjede leverenzymmer og herpes infektioner. Derudover er der ved behandling med ozanimod en potentiel risiko for PML og kutane neoplasmer. Risikoen for alvorlige, langsigtede bivirkninger ved behandling med ozanimod er endnu ikke belyst i tilstrækkelig grad.

### *Evidensens kvalitet*

Evidensens kvalitet for sammenligningen er vurderet til at være meget lav.

### *Andre overvejelser*

Fagudvalget har i deres vurdering af lægemidlerne lagt stor vægt på vedvarende effektiv behandling og få bivirkninger. Patienters præferencer vedrørende administrationsmåde, -interval og behandlingssted kan indgå i overvejelserne vedrørende valg af præparat. Dog påvirker disse forhold ikke ligestillingen af lægemidlerne.



## Øvrige forhold

### Initiering af behandling

BMSL-behandling kan initieres ved kronisk aktiv colitis ulcerosa, som ikke kan bringes i remission, som recidiverer under aftrapning af steroidbehandling, eller som ikke kan holdes i remission med immunosuppressiv behandling, og hvor kirurgi ikke foretrækkes.

Endoskopisk vurdering (ileokoloskopi/sigmoideoskopi) anbefales mhp. at fastlægge sværhedsgrad af inflammation samt mulige komplikationer hos patienterne, som har svigt af konventionel behandling.

For patienter med andre autoimmune lidelser bør prioritering af lægemiddelvalg tage udgangspunkt i patientens samlede sygdomsbillede og de mulige lægemidlers effekt på disse.

### Skift

Generelle forhold vedrørende skift af BMSL-behandling:

- Hvis en given BMSL-behandling ikke giver effekt ved induktionsbehandling, bør overvejes ændring i behandling, skift til anden BMSL-behandling eller vurdering mhp. kirurgisk intervention.
- Ved primær svigt (dvs. manglende effekt af induktionsbehandling) vælges lægemiddel med anden virkningsmekanisme.
- Ved sekundær svigt (dvs. tab af effekt efter initielt behandlingsrespons) kan lægemiddel med tilsvarende virkningsmekanisme anvendes.

For kronisk aktiv colitis ulcerosa gælder desuden følgende forhold:

- Ved komplet respons efter induktionsbehandling revurderes behandlingsbehov, med henblik på fortsat behandling eller ophør med BMSL-behandling.
- Ved partiel respons beror beslutning om fortsat behandling på en samlet og individuel vurdering, der inkluderer effekt af tidligere behandling, sygdommens sværhedsgrad samt patientønske.
- Ved manglende respons eller forværring kan behandling med BMSL ophøre og skift til anden BMSL-behandling overvejes, og patienten må informeres om mulighed for operation.

### Seponering

Under vedligeholdelsesbehandling af kronisk aktiv colitis ulcerosa bør vurdering af behandlingseffekt foretages minimum hver 26./52. uge. Hvis sygdommen er i længerevarende remission, kan BMSL-behandling ophøre under fortsat monitorering af sygdomsaktiviteten. Langvarig klinisk/biomarkørmæssig remission samt eventuelt endoskopisk/histologisk fravær af inflammation synes at være en forudsætning for, at patienten kan forblive i remission uden behandling.



Ved fortsat inaktiv sygdom fortsætter patienten uden BMSL-behandling. Ved recidiv efter ophør af vedligeholdelsesbehandling kan behandlingen genoptages, eller kirurgi kan tilbydes.

Patientspecifikke forhold kan indicere behandling i en længerevarende periode. Genoptagelse af anti-TNF-behandling efter en længere pause er ikke ledsaget af tab af effekt eller øget hyppighed af bivirkninger.

#### Interval- og dosisjustering

Effekten af BMSL aftager hos ca. hver 3. patient, og det gælder især for BMSL-erfarne patienter. Systematisk litteraturreview af real-life data tyder på, at både øgning af dosis og nedsættelse af intervallet mellem doser har god klinisk effekt.

#### Monitorering af effekt og bivirkninger for de udvalgte lægemidler

Effekt af behandling og bivirkninger vurderes som minimum hver 3. måned. STRIDE-kriterierne kan anvendes mhp. vurdering af effekt af behandling. Det kombinerede (klinisk- og patientrapporterede) behandlingsmål er:

- Ophør af blod pr. rektum og normalisering af afføringsmønster – og endoskopisk remission ved endoskopi (sigmoideoskopi/koloskopi).

Behandlingseffekt vurderes på baggrund af symptomer, kliniske markører og biokemi.

Ved hver infusion/udlevering/injektion af et BMSL bør eventuelle bivirkninger registreres.

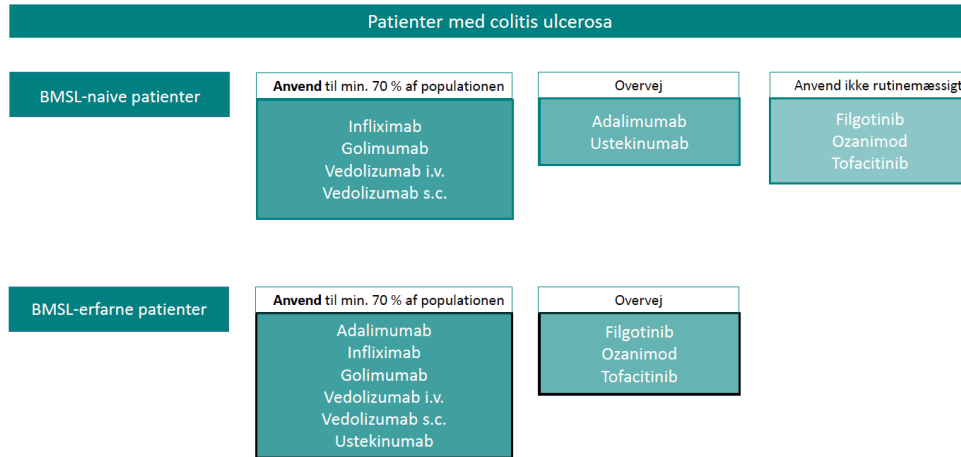
#### Terapeutisk drug monitorering (TDM)

I den daglige klinik justeres dosis eller dosisinterval af BMSL ud fra effekt, dvs. klinisk, paraklinisk og billediagnostik inklusive endoskopier. I flere artikler er foreslået et "terapeutisk niveau" for flere af præparaterne, men hvorvidt dalværdien blot er en prognostisk parameter, eller om behandlingseffekten faktisk vil kunne forbedres ved en optimering af koncentrationen, er ikke afklaret. Proaktiv TDM kan derfor ikke anbefales uden for kliniske forsøg.

Måling af antidrug-antibody (ADA) kan for nærværende ikke anbefales anvendt til klinisk beslutningstagen.



# Behandlingsalgoritme



Lægemidlerne inden for hver gruppe er angivet i alfabetisk rækkefølge. BMSL: biologiske og målrettede syntetiske lægemidler; i.v.: intravenøs; s.c.: subkutan.





## Referencer

1. RADS. Baggrundsnotat for dyre lægemidler til behandling af kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. 2017.
2. Lægemiddelstyrelsen. Opdaterede anbefalinger for brugen af Januskinase-hæmmere for at minimere risici for malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser, alvorlige infektioner, venøs tromboemboli og mortalitet 15. marts 2023. [citeret 11. april 2023] Tilgængelig fra: [LINK](#)



# Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og syntetiske lægemidler til behandling af colitis ulcerosa.



# Versionslog

## Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.5	18. april 2023	Rekommandationer er opdateret på baggrund af nyt udbud og indplacering af to nye lægemidler, filgotinib og ozanimod. Rækkefølgen for de øvrige lægemidler er ikke ændret. Enkelte sproglige tilpasninger er foretaget.
1.4	22. november 2022	7. valg i Tabel 2 er tilrettet, så der står "Overvej" i modsætning til tidligere version, hvor der stod "anvend ikke rutinemæssigt".
1.3	17. november 2022	Opdateret på baggrund af nyt Amgros-udbud. Ingen ændring i rækkefølgen for lægemidlerne.
1.2	5. januar 2022	Rekommandationer er opdateret på baggrund af nyt Amgros-udbud. Amgevita (adalimumab) er erstattet med Hyrimoz (adalimumab).
1.1	28. september 2021	For BMSL-erfarne patienter er der i afsnittet på side 4 tilføjet ustekinumab, så det fremgår, at der ikke er klinisk betydende forskelle mellem adalimumab, golimumab, infliximab, ustekinumab og vedolizumab (i.v. og s.c.).
1.0	31. august 2021	Godkendt af Medicinrådet.

**Medicinrådets sekretariat**

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

+ 45 70 10 36 00

[medicinraadet@medicinraadet.dk](mailto:medicinraadet@medicinraadet.dk)

[www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk)