

Opsummering af Medicinrådets evidens- gennemgang vedrørende lægemidler til behandling af våd aldersrelateret makuladegeneration

Beh



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Medicinrådet udarbejder blandt andet fælles regionale behandlingsvejledninger, som giver en sundhedsfaglig vurdering af de lægemidler, der er sammenlignet inden for et sygdomsområde. Medicinrådet består af tre enheder, som i forbindelse med udarbejdelse af behandlingsvejledninger har følgende opgaver:

- Rådet indstiller udarbejdelse af og godkender behandlingsvejledninger.
- Sekretariatet er overordnet metodeansvarlig og betjener de forskellige fagudvalg og Rådet.
- Fagudvalgene består blandt andet af læger, farmakologer og patienter, som bidrager til vurderingen af sygdomsområdet.

Om behandlingsvejledninger

Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde. Det vil almindeligvis inkludere en vurdering af:

- hvilke lægemidler der kan anses for at være ligestillede, dvs. lige gode til den relevante patientgruppe
- hvilke patienter der kan behandles med lægemidlerne
- hvilke kriterier der er for opstart af behandling
- hvilke kriterier der er for skift af behandling, herunder skift af lægemiddel hos patienter, der allerede er i behandling
- hvilke kriterier der er for stop af behandling.

Behandlingsvejledningerne danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Behandlingsvejledningerne angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Medicinrådets behandlingsvejledning omfatter følgende dokumenter: Opsummering, evidensgennemgang, lægemiddelrekommandation og eventuelt en omkostningsanalyse.

I *Medicinrådets opsummering* (dette dokument) præsenteres hovedresultatet af den senest opdaterede evidensgennemgang. Desuden indgår 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 *Medicinrådets evidensgennemgang* er datagrundlaget og analyserne nærmere beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i en protokol, der er godkendt af Rådet tidligere. I evidensgennemgangen tager Medicinrådet blandt andet stilling til, om der er klinisk betydnende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

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

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 2. juli 2024

Dokumentnummer 197791

Versionsnummer 1.1

©Medicinrådet, 2024
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 2. juli 2024



Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang

Vedrørende lægemidler til behandling af våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD)

Medicinrådet har udarbejdet Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD) på baggrund af en systematisk litteraturgennemgang. Formålet var at redegøre for, om der er klinisk betydende forskelle på lægemidlerne, eller om to eller flere af lægemidlerne kan ligestilles.

Derudover er der udarbejdet tillæg til behandlingsvejledningen vedr. direkte indplacering af faricimab og aflibercept 8 mg.

Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Klinisk spørgsmål: Er der klinisk betydende forskelle mellem VEGF-hæmmere til behandling af patienter med våd AMD?

Lægemidler i samme kategori er opfattet som ligestillede.

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle, jf. Tabel 1.1. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler/behandlingsregimer som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af våd AMD.

Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen, der som minimum bør opstarte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

Medicinrådet vurderer, at lægemidler/behandlingsregimer angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" er forbundet med flere ulemper i form af flere synstyrende bivirkninger end lægemidlerne under "anvend", jf. Tabel 1.1. Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlerne angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes i særlige tilfælde, f.eks. hvis en patient har allergi overfor indholdsstoffer.



Table 1. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til våd AMD

Anbefaling	Lægemiddel inkl. administration og dosis	Evt. behandlingslængde
Anvend til 70 % af populationen	Aflibercept	Intravitreal injektion, 2 mg.
	Aflibercept	Intravitreal injektion, 8 mg.
	Faricimab	Intravitreal injektion, 6 mg.
	Ranibizumab	Intravitreal injektion, 0,5 mg.
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt	Brolocizumab	Intravitreal injektion, 6 mg.
		5,4 år**

* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen. Den behandlende læge vil som udgangspunkt tilrettelægge behandlingen pr. øje. Da der kan være ulemper forbundet med at bruge forskellige præparater på hvert øje, vil behandling af det andet øje forsøges tilrettelagt ud fra behandlingen af det første øje.
**Behandlingslængden varierer meget i patientpopulationen. Patienter behandles mellem 3 mdr. og 13 år, den gennemsnitlige behandlingslængde er 5,4 år (dette er et vægtet gennemsnit (se behandlingsvejledningen for yderligere information), medianen er ca. 2 år).

Medinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode for hver population i de kliniske spørgsmål.

Perioden for sammenligningen er fastlagt til 5,4-års behandling, [se Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til våd AMD](#). De valgte doseringer er baseret på dansk klinisk praksis, studiedata og anbefalede startdoser i produktresuméet.

Det kliniske sammenligningsgrundlag fremgår af tabellen nedenfor:



Tabel 2. Klinisk sammenligningsgrundlag

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Sammenligningsgrundlag
Aflibercept	2 mg i 0,05 ml injektionsvæske	5,4 år	28,3 sprøjter <i>eller</i> 9,1 hætteglas (hvis 3,1 sprøjter pr. hætteglas) <i>eller</i> 28,3 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)
Aflibercept	8 mg i 0,07 ml injektionsvæske	5,4 år	21,3 sprøjter <i>eller</i> 10,6 hætteglas (hvis 2,0 sprøjter pr. hætteglas)* <i>eller</i> 21,3 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)
Faricimab	6 mg i 0,05 ml injektionsvæske	5,4 år	24,9 injektioner, dvs.: 10,8 hætteglas (hvis 2,3 sprøjter pr. hætteglas)** <i>eller</i> 24,9 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)
Ranibizumab	0,5 mg i 0,05 ml injektionsvæske	5,4 år	36,5 sprøjter <i>eller</i> 15,2 hætteglas (hvis 2,4 sprøjter pr. hætteglas) <i>eller</i> 36,5 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)

*Estimatet er blevet opdateret juni 2024, baseret på estimater fra Region Hovedstaden** Estimatet er blevet opdateret marts 2024, baseret på information fra Region Hovedstaden

Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Patienter med kliniske og parakliniske tegn på aktiv kar-nydannelse i årehinden vil blive behandlet med støddosis af VEGF-hæmmere. Synsstyrken vil derefter blive vurderet efter støddosis, og ved synsstyrke $\leq 0,1$ bør man overveje, om behandlingen skal fortsættes (se afsnit vedr. monitorering af effekt). Patientens synsstyrke på andet øje tages med i betragtning. Fagudvalget vurderer dog, at patienter, som har meget dårligt syn, dvs. visus omkring 0,05/20 bogstaver, ofte ikke vil have effekt af behandling med VEGF-hæmmere. I disse tilfælde tages andre parametre med i overvejslen, f.eks. synsstyrken på patientens andet øje, og beslutning om opstart vil være op til den behandlende læges vurdering.



Patienter, som på diagnosetidspunktet vurderes at have betydende subfoveal fibrose, kan ikke tages i betragtning til behandling med VEGF-hæmmere, da behandlingseffekten vil være ringe. Desuden kan behandling med VEGF-hæmmere forværre fibrosen, hvilket medfører synsstab.

Monitorering af behandling

Patienterne vil under monitoreringsbesøgene blive undersøgt med følgende tests for at vurdere behandlingseffekten:

- Synsstyrken, fortrinsvis målt med ETDRS-tavle
- Bestemmelse af morfologi med OCT-scanning (sammenlignes med resultater fra den forrige kontrol)
- Mulig oftalmoskopi eller vurdering af fundusfoto (til vurdering af blødninger og udvikling af rand-eksudater).

Hvis der er sygdomsaktivitet (defineret som tilstedeværelse af blødninger eller væskeophobning i nethinden evt. i kombination med synsforværring) efter støddosis, behandles der fortsat med 4-6 ugers intervaller. Hvis sygdomsaktivitet ikke ses efter støddosis, bør forlængelse af behandlingsinterval eller pausering benyttes, se [Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til våd AMD](#) for yderligere detaljer.

Skift mellem præparater

Grundet manglende effekt

Det er fagudvalgets erfaring, at nogle patienter, som oplever behandlingssvigt på et senere tidspunkt i deres behandlingsforløb (dvs. efter minimum 6 måneders behandling), kan have gavn af behandling med en anden VEGF-hæmmer.

Skift af andre årsager

Medicinrådet vurderer, at de fleste patienter, som allerede er i behandling, bør skifte til et andet lægemiddel, hvis det medfører en betydelig økonomisk besparelse. Skift imellem lægemidler medfører indledningsvist flere monitoreringsbesøg, mens den nødvendige injektionsfrekvens identificeres og kan betyde flere behandlings- og monitoreringsbesøg, hvis der skiftes til et præparat med hyppigere injektionsfrekvens.

Fagudvalget vurderer, at der er klinisk rationale for at skifte patienter, som har brug for hyppig vedvarende behandling, til et præparat med en lavere injektionsfrekvens. Der er særligt belæg for at skifte de patienter, som responderer på behandlingen, men kun oplever et begrænset respons, og som er i særlig risiko for at udvikle injektionsrelaterede uønskede hændelser grundet et hyppigt behandlingsbehov. Ca. 40 % af patienterne behandles i andet år af deres behandling med en frekvens, der er hyppigere end den frekvens, der anbefales i produktresuméet for aflibercept (som hidtil har været førstevalg i dansk klinisk praksis, se afsnit 6 for yderligere information). Medicinrådet vurderer, at et sådant skift bør evalueres efter de første tre injektioner af et givent præparat, for at konkludere om skiftet har medført, at patienten har bevaret synstabilisering ved en lavere behandlingsfrekvens med det nye præparat. Hvis dette



ikke er tilfældet, vurderer Medicinrådet, at patienten igen bør modtage det præparat, som er forbundet med færrest omkostninger.

Kriterier for seponering

Hvis det vurderes, at patienten ikke har gavn af (fortsat) behandling eller ikke ønsker fortsat behandling, skal behandlingen seponeres. Dette vurderes ved visuelle og anatomiske parametre som defineret under afsnittet vedr. monitorering af effekt og i samråd med patienten.

Øvrige årsager til seponering er:

- Dominerende præg af subfoveal fibrose og/eller atrofi af pigmentepitelet i fovea.
- Kronisk intraretinalt ødem, som ikke responderer på behandling, og serøs afløsning, som f.eks. kan være relateret til subretinal fibrose.
- Synsstyrke på mindre end 0,1/35 ETDRS-bogstaver.
- Ingen tegn på aktivitet 6 måneder efter sidste injektion.



Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.1	2. juli 2024	Ændring af antal sprøjter per hætteglas aflibercept 8 mg fra 3,0 til 2,0
1.0	25. april 2024	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