

Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion)

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De fælles regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlingsvejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Se Medicinrådets metodehåndbog for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	26. august 2020
Offentliggørelsesdato	26. august 2020
Dokumentnummer	84894
Versionsnummer	1.0
Protokolgodkendelse	19. februar 2020

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

Medicinrådet, Dampfærgevej 27-29, 3. th., 2100 København Ø

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 26. august 2020

Formål

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 lægemidler til blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion, RVO) 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. lægemidler til blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion)” er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumentet findes på Medicinrådets hjemmeside.

På baggrund af behandlingsvejledningen udarbejder Medicinrådet efterfølgende en lægemiddelrekommandation til regionerne, hvor eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger.

Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af retinal veneokklusion

Formålet med nedenstående tabel er at vise indplaceringen af de lægemidler, som fagudvalget har vurderet. Indplaceringen er foretaget på baggrund af en systematisk litteraturgennemgang og kliniske vurderinger.

Fagudvalget vurderer, at der for lægemidler angivet under ”anvend” ikke er klinisk betydende forskelle. De angivne lægemidler kan derfor betragtes som ligestillede og dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af patienter med blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion) og som ikke tidligere har motaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 1: Patienter med blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Gennemsnitlig behandlingstid
Anvend til min. 80 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	20,3 mdr.**
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

*procentsatsen angiver hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation. **Patienterne behandles imellem 3 måneder til 10 år, gennemsnitlig behandlingstid er 20,3 måneder, median behandlingstid 10,2 måneder.

Tablet 2: Patienter med blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion), som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Behandlingslængde
Anvend til min. 80 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	20,3 mdr.**
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt		
Anvend ikke		

*procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation. **Patienterne behandles imellem 3 måneder til 10 år, gennemsnitlig behandlingslængde er 20,3 måneder, median behandlingslængde 10,2 måneder.

Fra evidens til anbefaling

Herunder opsummeres de faktorer, der har været afgørende for Medicinrådets anbefaling vedrørende behandling af patienter med blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion).

Patienter med blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem (klinisk spørgsmål 1)

<p>Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne</p>	<p><i>Kritiske effektmål</i></p> <p>For effektmålene <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> vurderer fagudvalget, baseret på det tilgængelige datagrundlag, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p><i>Vigtige effektmål</i></p> <p>For effektmålet <i>gennemsnitlig ændring i synsstyrke</i> vurderer fagudvalget, baseret på det tilgængelige datagrundlag, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere.</p> <p>For effektmålet <i>bivirkninger</i> er der tre deleffektmål. For del-effektmålet <i>andel der oplever alvorlige bivirkninger</i> var datagrundlaget for de to lægemidler ikke sammenligneligt, hvorfor en formel statistisk analyse ikke var mulig. For del-effektmålet <i>andel der udvikler behandlingskrævende inflammation</i> opgør de kliniske studier kun intraokulær inflammation, men ikke om disse var behandlingskrævende. For begge effektmål vurderer fagudvalget baseret på klinisk erfaring, at effekten af ranibizumab og aflibercept er sammenlignelig. Dette underbygges yderligere af gennemgangen af bivirkningsprofilerne for lægemidlerne, som overordnet er ens for ranibizumab og aflibercept. Fagudvalget anser derfor aflibercept og ranibizumab for værende ligeværdige på effektmålet <i>bivirkninger</i>.</p> <p>For effektmålet <i>livskvalitet</i> vurderer fagudvalget, baseret på det tilgængelige datagrundlag, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p>På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at effekt og sikkerhed af ranibizumab og aflibercept til behandling af patienter med blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem er sammenlignelige. De to lægemidler er derfor klinisk ligestillede.</p>
--	--

Andre overvejelser	<p>Lavere administrationsfrekvens, dvs. reduktion af det antal behandlinger, patienten har behov for, vil være mere bekvemt for patienterne, da de spares ubehaget ved en intravitreal injektion samt reducerer tidsforbruget forbundet med behandling. Lavere administrationsfrekvens vil potentielt også kunne mindske ressourceforbruget på øjenafdelingerne. Administrationsfrekvensen af de enkelte lægemidler er derfor en vigtig faktor i sammenligningen af lægemidlerne, men bør ikke stå alene. Jf. nyere studier samt fagudvalgets klinisk erfaring er administrationsfrekvensen af aflibercept og ranibizumab ens.</p>
Patientværdier og præferencer	<p>Bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens samt det tidsforbrug, der er forbundet med hver kontrol og behandling, er centrale overvejelser for patienterne ved valg af VEGF-hæmmer. Patienterne har ofte klare præferencer ift. skift af behandling, og ofte ønsker patienterne ikke at skifte fra en behandling, de har erfaring med og tiltro til, selvom der kommer nye behandlingsmuligheder.</p>
Evidensens kvalitet	<p>For dette kliniske spørgsmål var komparator forskellig i studierne for hhv. aflibercept og ranibizumab. Derfor har fagudvalget vurderet, at en formel statistisk analyse ikke var muligt. Det kliniske spørgsmål er derfor gennemgået vha. en naiv sammenstilling af studierne. Det er derfor ikke meningsfuldt at lave en formel GRADE-vurdering af den indirekte sammenligning, og den samlede evidens kvalitet vil principielt være lav. Risiko for bias vurderes at være lav for alle studier, som indgår i det kliniske spørgsmål.</p>
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler undersøges af Amgros og præsenteres i det udvidede sammenligningsgrundlag, som offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.</p> <p>Fagudvalget har vurderet, at behandlingsforløbene er de samme for de præparater, som administreres i forfyldte sprøjter. Der er dog andre procedurer forbundet med administration fra hætteglas.</p>

Patienter med blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion) (klinisk spørgsmål 2)

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p><i>Kritiske effektmål</i></p> <p>For effektmålene <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> vurderer fagudvalget, baseret hhv. på de relative og absolutte forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p><i>Vigtige effektmål</i></p> <p>For effektmålet <i>gennemsnitlig ændring i synsstyrke</i> vurderer fagudvalget, baseret på de absolutte forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere.</p> <p>For effektmålet <i>bivirkninger</i>, er der tre deleffektmål. For deleffektmålet <i>andel der oplever alvorlige bivirkninger</i>, var datagrundlaget for de to lægemidler ikke sammenlignelige, hvorfor en formel statistisk analyse ikke var mulig. For deleffektmålet <i>andel der udvikler behandlingskrævende inflammation</i>, opgør de kliniske studier kun intraokulær inflammation, men ikke om disse var</p>
---	--

	<p>behandlingskrævende. For begge effektmål vurderer fagudvalget baseret på klinisk erfaring, at der ingen forskel er mellem ranibizumab og aflibercept. Dette underbygges yderligere af gennemgangen af bivirkningsprofilerne for lægemidlerne, som overordnet er ens for ranibizumab og aflibercept. Fagudvalget anser derfor aflibercept og ranibizumab for værende ligeværdige på effektmålet <i>bivirkninger</i>.</p> <p>For effektmålet <i>livskvalitet</i> vurderer fagudvalget, baseret på de absolutte forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p>På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at effekt og sikkerhed af ranibizumab og aflibercept til behandling af patienter med blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion) er sammenlignelige. De to lægemidler er derfor klinisk ligestillede.</p>
Andre overvejelser	<p>Lavere administrationsfrekvens, dvs. reduktion af det antal behandlinger, patienten har behov for, vil være mere bekvemt for patienterne, da de spares ubehaget ved en intravitreal injektion samt reducerer tidsforbruget forbundet med behandling. Lavere administrationsfrekvens, vil potentielt også kunne mindske ressourceforbruget på øjenafdelingerne. Administrationsfrekvensen af de enkelte lægemidler er derfor en vigtig faktor i sammenligningen af lægemidlerne, men bør ikke stå alene. Jf. nyere studier samt fagudvalgets klinisk erfaring er administrationsfrekvensen ens for aflibercept og ranibizumab.</p>
Patientværdier og præferencer	<p>Bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens samt det tidsforbrug, der er forbundet med hver kontrol og behandling, er centrale overvejelser for patienterne ved valg af VEGF-hæmmer. Patienterne har ofte klare præferencer ift. skift af behandling, og ofte ønsker patienterne ikke at skifte fra en behandling, de har erfaring med og tiltro til, selvom der kommer nye behandlingsmuligheder.</p>
Evidensens kvalitet	<p>Risikoen for bias vurderes til at være lav for de inkluderede studier.</p> <p>For den indirekte sammenligning mellem aflibercept og ranibizumab er evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> hhv. moderat og høj. For den direkte sammenligning mellem aflibercept og ranibizumab er evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> hhv. moderat og lav.</p> <p>Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være moderat, hvilket betyder, at nye studier med hhv. lav sandsynlighed kan ændre konklusionen.</p>
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler undersøges af Amgros og præsenteres i det udvidede sammenligningsgrundlag, som offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.</p> <p>Fagudvalget har vurderet, at behandlingsforløbene er de samme for de præparater, som administreres i forfyldte sprøjter. Der er dog andre procedurer forbundet med administration fra hætteglas.</p>

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

Komorbiditet

Injektion med VEGF-hæmmere kan lede til forhøjet intraokulært tryk, derfor skal patienter med dårligt kontrolleret glaukom kun behandles hvis det intraokulære tryk er under 30 mmHg. Der er en teoretisk risiko for, at vaskulære systemiske bivirkninger er forbundet med VEGF hæmning. Tidligere er der derfor blevet anbefalet, at patienter som indenfor de sidste tre måneder har haft en blodprop i hjertet eller apopleksi ikke bør behandles med VEGF-hæmmere. Flere større kohorte-studier har dog vist, at der ikke er en øget forekomst af blodprop ved behandling med VEGF-hæmmere. Fagudvalget vurderer derfor, at nyere evidens ikke underbygger at have kontraindikation på lægemidlerne. Andre overvejelser for anbefalingen vedrørende valg af lægemidler

Opstart, skift og seponering

Vedr. kriterier for opstart, monitorering af effekt, pausering og seponering henvises til Baggrund for Medicinrådets for behandlingsvejledningen vedr. lægemidler til behandling af blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion).

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til behandling af blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion).

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	26. august 2020	Godkendt af Medicinrådet.