

Medicinrådets
lægemiddelrekommandation
og behandlingsvejledning
vedrørende lægemidler til
våd aldersrelateret
makuladegeneration
(våd AMD)

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 sammenvejet. 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.

Fremkommer der nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold, kan Medicinrådet tage den op til fornyet behandling. Det samme gælder, hvis der er begået væsentlige fejl i forbindelse med sagsbehandlingen.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 9. december 2020

Ikrafttrædelsesdato 1. marts 2021

Dokumentnummer 99009

Versionsnummer 1.0

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 14. december 2020



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende våd aldersrelateret makuladegeneration

Om denne lægemiddelrekommandation

Medicinrådet besluttede på rådsmødet den 21. oktober 2020, at der ikke nødvendigvis skal nævnes et førstevalg i lægemiddelrekommandationen.

I stedet henviser Medicinrådet til et støtteværktøj udarbejdet af Amgros, som regionerne kan benytte til at beregne, hvilken løsning der er forbundet med de laveste omkostninger. Støtteværktøjet er delt via Implementeringsgruppen under Tværregionalt Forum for Koordination af Medicin.

Amgros har intet med de enkelte regioners valg af lægemiddel eller administrationsform at gøre, da dette udelukkende er en beslutning, som regionen selv varetager.

Patienter med våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD)

Medicinrådet har vurderet, at der ikke er klinisk betydende forskelle mellem aflibercept og ranibizumab. Lægemidlerne kan derfor betragtes som ligestillede og dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af våd AMD til patienter, som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende våd aldersrelateret makuladegeneration

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering	Dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 95 % af patienterne* (regionerne anbefales at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Aflibercept (Eylea)	2 mg aflibercept i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (40 mg/ml)
	eller Ranibizumab (Lucentis)	0,5 mg ranibizumab i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (10 mg/ml)

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

**Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning for lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD) for yderligere detaljer vedr. administrationsinterval.



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

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 våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD), som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Fagudvalget vurderer, at for lægemidler angivet under "anvend ikke rutinemæssigt", opvejes ulemperne ved lægemidlet ikke i alle tilfælde af fordelene ved lægemidlet.

Tabel 2. Patienter med våd aldersrelateret makuladegeneration, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Gennemsnitlig behandlingslængde
Anvend til min. 95 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	33 mdr.**
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt	Brolucizumab	
Anvend ikke		

*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

**Jf. opgørelser fra Region Hovedstaden varierer behandlingslængden meget i patientpopulationen. Den gennemsnitlige behandlingslængde er 33 måneder, og medianen er 21 måneder.

Fagudvalget har vurderet, at brolucizumab skal placeres i "anvend ikke rutinemæssigt" grundet hyppigere synstruende bivirkninger forbundet med brolucizumab sammenlignet med aflibercept (se også vurderingsrapporten vedr. brolucizumab). Fagudvalget vurderer dog, at der på trods af disse bivirkninger er visse situationer, hvor det kan være en fordel at have brolucizumab som en behandlingsmulighed. Dette gælder bl.a., hvis en patient er allergisk over for indholdsstoffer i de øvrige lægemidler. I så fald vurderer fagudvalget, at risikoen ved at behandle med brolucizumab opvejes af, at lægemidlet er den sidste behandlingsmulighed for patienten.



Fra evidens til anbefaling

Herunder opsummeres de faktorer, der har været afgørende for Medicinrådets anbefaling vedrørende behandling af våd aldersrelateret makuladegeneration.

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne

Kritiske effektmål

For effektmålet *synsstabilisering* vurderer fagudvalget, baseret på de relative forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de tre VEGF-hæmmere aflibercept, brolucizumab og ranibizumab.

For effektmålet *subfoveal fibrose*, dvs. fibrose i nethinden, er datagrundlaget sparsomt for vurderingen af de tre VEGF-hæmmere. Jf. fagudvalgets kliniske erfaring fører behandling med aflibercept eller ranibizumab til, at ca. 3 % af patienterne udvikler subfoveal fibrose. Ud fra det foreliggende datagrundlag er der intet, der tyder på, at aflibercept eller ranibizumab medfører flere tilfælde af subfoveal fibrose, end der ses i dansk klinisk praksis. Fagudvalget vurderer ud fra det foreliggende datagrundlag, at det ikke kan udelukkes, at brolucizumab medfører flere tilfælde af subfoveal fibrose.

Vigtige effektmål

For effektmålet *gennemsnitlig ændring i synsstyrke* vurderer fagudvalget, baseret på de absolutte forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de tre VEGF-hæmmere.

For effektmålet *bivirkninger* er der tre del-effektmål. For del-effektmålet *andel, der oplever alvorlige bivirkninger*, vurderer fagudvalget, baseret på de relative forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de tre VEGF-hæmmere. For del-effektmålet *andel, der udvikler behandlingskrævende inflammation* er der øget risiko for at udvikle behandlingskrævende inflammation ved behandling med brolucizumab sammenlignet med aflibercept og ranibizumab. Gennemgangen af bivirkningsprofilerne for lægemidlerne viste, at disse overordnet er ens for ranibizumab og aflibercept. Derimod er der flere synstruende bivirkninger såsom inflammation i nethindens blodårer (vaskulit) og blodprop i nethindens arterier (retinal arterieokklusion) ved behandling med brolucizumab. Fagudvalget anser derfor aflibercept og ranibizumab for værende ligeværdige på effektmålet *bivirkninger*, hvorimod brolucizumab er en dårligere behandlingsmulighed end aflibercept og ranibizumab.

For effektmålet *livskvalitet* vurderer fagudvalget baseret på de relative forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem aflibercept og ranibizumab. På baggrund af effektestimaterne for brolucizumab og aflibercept, som viser, at der ingen forskel er imellem de to lægemidler, vurderer fagudvalget, at effekten af brolucizumab på effektmålet *livskvalitet* er sammenlignelig med aflibercept og ranibizumab.

Fagudvalget vurderer, at behandling med brolucizumab er forbundet med højere risiko for at få synstruende bivirkninger, sammenlignet med ranibizumab og aflibercept. Det er fagudvalgets vurdering, at den hyppigere forekomst af synstruende bivirkninger ved behandling med brolucizumab ikke opvejes af øget effekt på synsstyrkeeffektmålene.

Fagudvalget vurderer derfor, at brolucizumab er en dårligere behandlingsmulighed end aflibercept og ranibizumab pga. de hyppigere bivirkninger. Brolucizumab bør derfor ikke anvendes rutinemæssigt, men



	<p>kun som et alternativ i særlige tilfælde, f.eks. hvis patienten er allergisk over for indholdsstoffer i de øvrige lægemidler.</p>
Andre overvejelser	<p>Lavere administrationsfrekvens, dvs. reduktion af det antal behandlinger, patienten har behov for, vil være mere bekvemt for patienterne, da de skånes for ubehaget ved en intravitreal injektion, og reducere 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 studie og klinisk erfaring er administrationsfrekvensen af aflibercept og ranibizumab ens. De kliniske studier for brolocizumab indikerer, at der i gennemsnit kan spares én injektion henover 96 uger sammenlignet med aflibercept. Fagudvalget vurderer, at en gennemsnitlig patient modtager ca. 5 injektioner om året, og at den hyppigere forekomst af synstruende bivirkninger ved behandling med brolocizumab derfor ikke opvejes af øget bekvemmelighed for patienterne.</p>
Patientværdier og præferencer	<p>Bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens og 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. Der foreligger en direkte sammenligning mellem brolocizumab og aflibercept (HAWK- og HARRIER-studierne). Evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>subfoveal fibrose</i> er hhv. høj og lav. Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være lav.</p> <p>Der foreligger en direkte sammenligning mellem aflibercept og ranibizumab (VIEW1/2-studierne). Evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>subfoveal fibrose</i> er hhv. høj og moderat. Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være moderat.</p> <p>Der foreligger en indirekte sammenligning mellem ranibizumab og brolocizumab. Evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>subfoveal fibrose</i> er hhv. høj og kan ikke vurderes (da der ikke foreligger data). Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være høj.</p>
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler aflibercept og ranibizumab 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

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 det derfor blevet anbefalet, at patienter, som inden for 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 blodpropper ved behandling med VEGF-hæmmere. Fagudvalget vurderer derfor, at nyere evidens ikke underbygger at have kontraindikation på lægemidlerne.

Opstart, skift og seponering

Vedr. kriterier for opstart, monitorering af effekt, pausering og seponering henvises til Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af våd aldersrelateret makuladegeneration.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af våd aldersrelateret makuladegeneration.



1. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	9. december 2020	Godkendt af Medicinrådet

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

IKKE LÆNGERE
GÆLDENDE

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk