

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 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.

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. november 2023

Ikrafttrædelsesdato 1. januar 2024

Dokumentnummer 183533

Versionsnummer 2.1

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 10. november 2023



Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende våd aldersrelateret makuladegeneration

Formål

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver, på [Baggrund for Medicinrådets beh.vejl. vedr. lægemidler til våd AMD - vers 3.0](#) og [Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende våd aldersrelateret makuladegeneration vedr. direkte indplacering af faricimab - version 1.0](#) hvilke specifikke lægemidler, det er mest hensigtsmæssigt at anvende.

Om denne lægemiddelrekommandation

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

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 vurderer, at der for lægemidler angivet under "anvend" i tabel 1 ikke er klinisk betydende forskelle. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af våd AMD.

Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør starte behandling med et lægemiddel angivet under "anvend" i tabel 1.

Medicinrådet vurderer, at brolicizumab skal angives under "anvend ikke rutinemæssigt", da dette lægemiddel er forbundet med flere synstruende bivirkninger såsom inflammation i nethindens blodårer (vaskulit) og blodprop i nethindens arterier (vaskulær okklusion) end lægemidlerne under "anvend". Medicinrådet anbefaler, at lægemidlerne angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes i særlige tilfælde, bl.a., hvis en patient er allergisk over for indholdsstoffer i de øvrige lægemidler.



Forhold omkring skift af behandling er beskrevet i afsnittet om "øvrige forhold", hvor fagudvalget har taget stilling til om skift mellem lægemidler på baggrund af økonomiske forhold kan overvejes.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommendation vedrørende våd aldersrelateret makuladegeneration

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering	Dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 70 % 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 <i>eller</i> hætteglas (40 mg/ml)
	Eller		
	Faricimab (Vabysmo)	6 mg faricimab i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte <i>eller</i> hætteglas (120mg/ml)
	Eller		
	Ranibizumab (Lucentis)	0,5 mg ranibizumab i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte <i>eller</i> 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

Anbefalingstabel

Table 2. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til patienter for våd AMD

	Lægemiddel	Behandlingsvarighed
Anvend til 70 % af populationen*	Aflibercept	5,4 år**
	Faricimab	
	Ranibizumab	
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt	Brolocizumab	
Anvend ikke		

* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør behandles 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, medianen er ca. 2 år).

Fagudvalget vurderer, at lægemidlerne kun kan anses for ligestillede ift. effekt, hvis der gives det antal injektioner af de enkelte lægemidler, der er beskrevet i det kliniske sammenligningsgrundlag. Dvs. 28,3 injektioner med aflibercept og 36,5 injektioner med ranibizumab igennem det fulde behandlingsforløb som er 5,4 år, i dansk klinisk praksis. Det forventes, at der skal gives 24,9 injektioner af faricimab hen over 5,4 år i denne periode.

Størstedelen af patienterne forventes at kunne opnå tilsvarende effekt, uanset hvilke af de ligestillede lægemidler patienten behandles med. Der er dog patienter, som f.eks. har problemer med compliance, grundet funktionsvanskeligheder forårsaget af nedsat syn eller har særligt lange transporttider til behandlingsstedet, hvilket betyder, at et givent lægemiddel kan være at foretrække. Dette har også betydning for efterlevelsesheden, hvorfor denne er sat til 70 %.



Faktorer, der har været afgørende for Medicinrådets anbefaling vedrørende behandling af aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD)

Baggrund for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler vedrørende klinisk spørgsmål 1

Er der klinisk betydelige forskelle mellem VEGF-hæmmere til behandling af patienter med våd AMD?

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Fagudvalget har vurderet lægemidlerne ud fra en helhedsvurdering af forholdet mellem effekt og sikkerhed.

Fagudvalget vurderer, at de tre VEGF-hæmmere aflibercept, brolocizumab og ranibizumab er lige effektive ift. effektmålene *synstabilisering, gennemsnitlig ændring i synsstyrke og Livskvalitet*.

Gennemgangen af bivirkningsprofilerne for lægemidlerne viser, at lægemidlerne overordnet er ens for ranibizumab og aflibercept, hvorimod der er flere synstruende bivirkninger såsom inflammation i nethindens blodårer (vaskulit) og blodprop i nethindens arterier (retinal arterieokklusion) ved behandling med brolocizumab. Dertil medfører brolocizumab øget risiko for at udvikle behandlingskrævende inflammation ift. aflibercept og ranibizumab og fagudvalget kan ikke udelukke at brolocizumab også medfører flere tilfælde af subfoveal fibrose.

Fagudvalget vurderer baseret på gennemgang af bivirkninger, at brolocizumab er et dårligere behandlingstilbud end aflibercept og ranibizumab. Brolocizumab bør derfor ikke anvendes rutinemæssigt, men kun som alternativ i særlige tilfælde, f.eks. hvis en patient har allergi overfor indholdsstoffer.

Medicinrådet har i "[Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende våd aldersrelateret makuladegeneration vedr. direkte indplacering af faricimab - version 1.0](#)" vurderet, at faricimab kan ligestilles med aflibercept ift. effekt og sikkerhed.

Evidensens kvalitet

Evidensens kvalitet er overordnet set høj, bortset vedr. datagrundlaget for effektmålet subfoveal fibrose, dvs. fibrose i nethinden, som er sparsomt for vurderingen af de tre VEGF-hæmmere.

Andre overvejelser

Fagudvalgets væsentligste andre overvejelser angår administrationsfrekvensen. Jf. klinisk erfaring skal ranibizumab administreres hyppigere end aflibercept hvorfor disse lægemidler kun anses for ligestillede ift. effekt, hvis der gives det antal injektioner af lægemidlerne der er beskrevet i det kliniske sammenligningsgrundlag.



Højere administrationsfrekvens vil mindske bekvemmeligheden for patienterne samt øge tidsforbruget forbundet med behandling. Ydermere vil det øge ressourceforbruget på øjenafdelingerne.

De kliniske studier for brolocizumab indikerer, at der i gennemsnit kan spares én injektion hen over 96 uger sammenlignet med aflibercept. Fagudvalget vurderer, at den hyppigere forekomst af synstruende bivirkninger ved brolocizumab ikke opvejes af øget bekvemmelighed for patienterne som følge af lavere administrationsfrekvens.

Patientværdier og præferencer

God effekt af behandlingen, er den vigtigste faktor for patienterne. Herudover er bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens og det tidsforbrug, der er forbundet med hver kontrol og behandling, centrale overvejelser for patienterne ved valg af VEGF-hæmmere. 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 præparater.

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. Patienter, som har meget dårligt syn, dvs. visus omkring 0,05/20 bogstaver, vil ofte ikke have effekt af behandling med VEGF-hæmmere. I disse tilfælde tages andre parametre med i overvejselsen, f.eks. synsstyrken på patientens andet øje og beslutning om opstart vil være op til den behandlende læges vurdering.

Monitorering af effekt

Patienterne vil blive undersøgt med følgende tests for at vurdere behandlingseffekten af støddosis samt vedligeholdelsesbehandling:

- 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-ekssudater).

Hvis sygdomsaktivitet ikke ses efter støddosis, bør forlængelse af behandlingsinterval eller pausering benyttes, se næste afsnit.

Hvis der er sygdomsaktivitet (defineret som tilstedeværelse af blødninger eller væskeophobning i nethinden evt. i kombination med synsforværring) efter støddosis, fortsættes behandling.

Skift mellem præparater

Medicinerådet vurderer, at de fleste patienter, som allerede er i behandling, bør skifte til et andet lægemiddel, hvis det medfører en betydelig økonomisk besparelse. Fagudvalget



vurderer, at skift til et præparat med en mindre hyppig behandlingsfrekvens er klinisk rationelt, hvis patienten har et højt behandlingsbehov. For uddybning se [baggrund af Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration, vers. 3.0 side 41-2.](#)

Kriterier for seponering

Hvis der efter behandling ikke er tegn på sygdomsaktivitet, påbegyndes observation for at vurdere, om der ikke længere er behandlingsbehov.

Hvis der registreres sygdomsaktivitet ved flere på hinanden følgende kontroller, som tilsyneladende ikke bedres ved behandling med VEGF-hæmmere, skal patienten udredes for differentialdiagnoser, og seponering skal overvejes.

Øvrige årsager til seponering kan være:

- 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.



Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se [fagudvalget vedr. øjensygdomme](#).



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.1	9. november 2023	Opdateret efter Amgros udbud.
2.0	4. maj 2023	Opdateret efter Amgros udbud og ny Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration - version 3.0, hvor et nyt lægemiddel, faricimab, er vurderet ved direkte indplacering i behandlingsvejledningen.
1.0	9. december 2020	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