

Opsummering af Medicinrådets evidens- gennemgang vedrørende lægemidler til diabetisk makulaødem

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 faglitteraturen og klinisk praksis.

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 patienter der kan behandles med lægemidlerne
- hvilke kriterier der er for start 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
- hvilke lægemidler der kan anses for at være ligestillede, dvs. lige gode til den relevante patientgruppe.

Behandlingsvejledningerne danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Behandlingsvejledningerne angiver en klinisk rækkefølge til valg 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 sammenligningsperiode for de ligestillede lægemidler. Dette danner sammen med en eventuel *omkostningsanalyse* grundlag 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 betydende 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	198329
-----------------------	--------

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 diabetisk makulaødem

Sukkersyge (diabetes) er en hyppigt forekommende stofskiftesygdom, og det skønnes, at 250-270.000 mennesker er ramt af sygdommen i Danmark. Sukkersyge kan føre til en række senkomplikationer, herunder i øjet. Det skønnes, at der i Danmark tilkommer ca. 450 patienter årligt med diabetisk makulaødem, som påvirker centralsynet, dvs. som er behandlingskrævende, og hvor det formodes, at patienten kan have gavn af behandling med VEGF-hæmmere.

Medicinrådet har udarbejdet [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til diabetisk makulaødem](#) 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, brolicizumab og aflibercept 8 mg](#).

Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af patienter med diabetisk makulaødem, hvor centralsynet er påvirket, og som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør behandles med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

Medicinrådet vurderer, at brolicizumab skal angives under "anvend ikke rutinemæssigt", da dette lægemiddel er forbundet med flere sjældne synstruende bivirkninger såsom inflammation i nethindens blodårer (vaskulit) og blodprop i nethindens arterier (vaskulær okklusion) end lægemidlerne under "anvend". Derfor anbefaler Medicinrådet, 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.



Tabel 1. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til diabetisk makulødem

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. 20 måneder**

*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i lægemiddelrekommandationen. ** Jf. opgørelser fra regionerne varierer behandlingslængden. Den gennemsnitlige behandlingslængde er imellem 15-26 måneder.

Medinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag (Tabel 2) har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode for hver population i de kliniske spørgsmål. Tidsperiode og de angivne lægemidler inkluderes i omkostningsanalysen, som kan findes her. De valgte doseringer er baseret på dansk klinisk praksis, studiedata og anbefalede startdoser i produktresumeeet.

Det kliniske sammenligningsgrundlag fremgår af tabellen nedenfor:



Tabel 2. Klinisk sammenligningsgrundlag ved 20 måneders behandling for en gennemsnitlig patient med diabetisk makulødem

Lægemiddel	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Sammenligningsgrundlag
Aflibercept 2 mg	2 mg i 0,05 ml injektionsvæske	20 måneder	7 sprøjter <i>eller 2,3 hætteglas (hvis 3,1 sprøjter pr. hætteglas)</i> <i>eller 7 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)</i>
Aflibercept 8 mg	8 mg i 0,07 ml injektionsvæske	20 måneder	5,3 sprøjter <i>Eller 2,6 hætteglas (hvis 2,0 sprøjter pr. hætteglas)*</i> <i>Eller 5,3 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)</i>
Faricimab	6 mg i 0,05 ml injektionsvæske	20 måneder	6,2 injektioner, dvs. <i>eller 2,7 hætteglas (hvis 2,3 sprøjter pr. hætteglas)**</i> 6,2 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)
Ranibizumab	0,5 mg i 0,05 ml injektionsvæske	20 måneder	9 sprøjter <i>eller 3,8 hætteglas (hvis 2,4 sprøjter pr. hætteglas)</i> <i>eller 9 hætteglas (hvis én sprøjte pr. hætteglas)</i>

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

Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Patienter med centralt ødem i nethinden og synspåvirkning, som skønnes at være forårsaget af DME, vil blive behandlet med støddosis af VEGF-hæmmere. Fagudvalget vurderer, at patienter, som har meget dårligt syn, dvs. visus omkring 0,05/20 ETDRS-bogstaver, ofte ikke vil have effekt af behandling med VEGF-hæmmere. I disse tilfælde inkluderes andre parametre i overvejelser om behandlingsindikation, herunder synsstyrke på patientens andet øje, varigheden af synsnedsættelsen og potentialet for, at behandlingen kan få effekt.



Monitorering af effekt

Patienterne vil blive undersøgt med følgende tests for at monitorere behandlingseffekten:

- Synsstyrken, fortrinsvis målt med ETDRS-tavle
- Bestemmelse af nethindetykkelse og morfologi med OCT-scanning
- Farvefundusfoto.

Øvrige undersøgelser kan overvejes afhængigt af patienternes individuelle behov.

Hvis der er sygdomsaktivitet efter støddosis, fortsættes behandling med et behandlingsregime, som tilrettelægges for den enkelte patient.

Hvis der efter støddosis ikke er tegn på nethindefortykkelse, som antages at skyldes DME, forsøges det at pausere.

Pausering

For patienter, som efter støddosis, evt. efterfulgt af yderligere behandlinger, ikke længere har nethindefortykkelse, forsøges pausering af behandlingen. Herefter fortsættes kontroller med en hyppighed afstemt efter sygdomsforløbet. Hvis der ved disse kontroller igen udvikles nethindefortykkelse, skal behandlingsforløbet genoptages.

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.

Kriterier for seponering

Hvis det vurderes, at patienten ikke har gavn af (fortsat) behandling med VEGF-hæmmere eller ikke ønsker fortsat behandling, bør behandlingen seponeres. Dette vurderes på baggrund af synsevne og anatomiske parametre som defineret under afsnittet vedr. monitorering af effekt og i samråd med patienten.

Årsager til seponering kan være:

- Manglende effekt på synsstyrken og nethindetykkelsen
- Stabilisering af synsstyrken og nethindetykkelsen, sædvanligvis vurderet ved tre på hinanden følgende kontroller
- Reduktion af synsstyrken til under 0,05.



Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.1	2. juli 2024	Ændring af antal sprøjter per hætteglas ved aflibercept 8 mg fra 3,1 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