

Medicinrådets
lægemiddelrekommandation
og behandlingsvejledning
vedrørende lægemidler til
diabetisk makulaødem

REIK



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 99194

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 lægemidler til diabetisk makulaødem

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 Tvaerregionalt 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 diabetisk makulaødem

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 diabetisk makulaødem til patienter, hvor centralsynet er påvirket, og som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende diabetisk makulaødem

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 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.



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 diabetisk makulødem, hvor centralsynet er påvirket, og som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 2. Patienter med diabetisk makulødem, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Gennemsnitlig behandlingstid
Anvend til min. 70 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	20 måneder**
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.

**Jf. opgørelser fra regionerne varierer behandlingstiden. Den gennemsnitlige behandlingstid ligger mellem 15 og 26 måneder (afhængigt af region).

Fra evidens til anbefaling

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne

Kritiske effektmål

For effektmålet *synsstabilisering* og *central nethindetykkelse* vurderer fagudvalget, baseret på de indirekte analyser, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.

Vigtige effektmål

For alle effektmål, på nær *livskvalitet*, kan der ikke påvises kliniske effektforskelle mellem ranibizumab og aflibercept.

For effektmålet *bivirkninger* er der tre del-effektmål. Bivirkningsdata var opgjort forskelligt i studierne for hhv. aflibercept og ranibizumab, derfor er gennemgangen af bivirkninger foretaget narrativt. Gennemgangen af bivirkningsprofilerne for ranibizumab og aflibercept viser, at disse overordnet er ens.

For effektmålet *livskvalitet* foreligger der ikke livskvalitetsdata for aflibercept. Fagudvalget vurderer ud fra deres kliniske erfaring med



	<p>aflibercept, at der ikke er noget, som tyder på, at effekten af aflibercept adskiller sig negativt fra ranibizumab, hvad angår effektmålet <i>livskvalitet</i>.</p> <p>På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at effekt og sikkerhed af ranibizumab og aflibercept til behandling af diabetisk makulaødem, hvor centralsynet er påvirket, er sammenlignelig. De to lægemidler er derfor klinisk ligestillede for den største gruppe af patienter med DME. Patienter med DME er dog en heterogen patientpopulation, hvad angår behandlingseffekt. Fagudvalgets kliniske erfaring er, at der er en subgruppe af patienter med dårligere syn, som vurderes at have gavn af behandling med VEGF-hæmmere, men som er svære at holde velbehandlet. En subgruppeanalyse i DRCRN-studiet indikerer, at patienter med den dårligste synsstyrke ved opstart af behandling har bedre effekt af behandling med aflibercept, især det første år, end med ranibizumab. Fagudvalget vurderer, at dette sandsynliggør, at en mindre gruppe patienter vil have bedre gavn af aflibercept. Da denne gruppe endnu ikke er klart defineret, vurderer fagudvalget, at dette skal reflekteres i procentsatsen som en anbefaling vil gælde for.</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 for ubehaget ved en intravitreal injektion og 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 og klinisk erfaring er administrationsfrekvensen af aflibercept og ranibizumab ens.</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. 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 moderat. Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være moderat, hvilket betyder, at nye studier med lav sandsynlighed kan ændre konklusionen.</p>
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler aflibercept og ranibizumab undersøges af Amgnos 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

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 det derfor blevet anbefalet, at patienter, som inden for de sidste tre måneder har haft en blodprop i hjertet eller hjernen, 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 [19–21]. 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 diabetisk makulaødem.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til behandling af diabetisk makulaødem.



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