

Opsummering af
Medicinrådets evidens-
gennemgang vedrørende
biologiske og targeterede
syntetiske lægemidler til
moderat til svær atopisk
eksem hos patienter ≥ 12 år

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 metodeansvarligt og betjener de forskellige fagudvalg og Rådet.
- Fagudvalgene består blandt andet af læger, farmaceuter og patienter, som bidrager til vurderingen af sygdomsområdet.

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

Behandlingsvejledningerne danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Behandlingsvejledningerne angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Medicinrådets behandlingsvejledninger 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 behandlingsperiode for de ligestillede lægemidler. Dette danner sammen med en eventuel *omkostningsanalyse* baggrund 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	19. december 2024
-------------------------	-------------------

Dokumentnummer	206397
-----------------------	--------

Versionsnummer	1.3
-----------------------	-----

© Medicinrådet, 2024
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 19. december 2024



Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang

- vedrørende biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til moderat til svær atopisk eksem hos patienter ≥ 12 år

Medicinrådet har udarbejdet [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til moderat til svær atopisk eksem hos patienter \$\geq 12\$ år](#) 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 et [tillæg til behandlingsvejledningen vedr. direkte indplacering af lebrikizumab](#) og et tillæg til behandlingsvejledningen vedr. direkte indplacering af abrocitinib til patienter mellem 12 og 17 år.

Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler vedrørende nedenstående kliniske spørgsmål ses i Tabel 1.

Klinisk spørgsmål

Er der klinisk betydende forskelle blandt biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til patienter med moderat til svær atopisk eksem, der er kandidater til systemisk behandling, og som har afprøvet mindst en af de traditionelle systemiske behandlinger (methotrexat, azathioprin, mycophenolatmofetil og ciclosporin)?

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidler angivet under "anvend" ikke er klinisk betydende forskelle, jf. Tabel 1. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af moderat til svær atopisk eksem.

Procentsatsen beskriver den andel af patientpopulationen i det kliniske spørgsmål, der som minimum bør opstarte behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i lægemiddelrekommandationen.

Medicinrådet vurderer, at lægemidler angivet under "overvej" ikke er at betragte som klinisk ligestillede med de lægemidler, som er angivet under "anvend", jf. Tabel 1. Medicinrådet anbefaler derfor kun at anvende lægemidler angivet under "overvej", hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede præparater under "anvend".

Medicinrådet vurderer, at lægemidlet angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" er forbundet med flere ulemper i form af risiko for kardiovaskulær sygdom og kræft end lægemidlerne under "anvend" og dårligere effekt sammenlignet med lægemidlerne under "overvej", jf. Tabel 1. Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlet angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes i særlige tilfælde.



Tabel 1. Medicinrådets kliniske rækkefølge af biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til patienter ≥ 12 år med moderat til svær atopisk eksem, som er kandidater til, men ikke allerede er i behandling med, disse lægemidler

Lægemiddel	
Anvend til mindst 70 % af populationen*	Dupilumab 300 mg s.c. hver 2. uge (opstartsdosis 600 mg). Forlængelse af doseringsintervallet bør overvejes ved god effekt.~ Lebrikizumab 250 mg s.c. hver 2. uge (opstartsdosis 500 mg). Forlængelse af doseringsintervallet til hver fjerde uge anbefales ved god effekt, vurderet efter 16, og senest 24 uger, jf. indikationen. Tralokinumab 300 mg s.c. hver 2. uge (opstartsdosis 600 mg). Forlængelse af doseringsintervallet bør overvejes ved god effekt, jf. indikationen.§
Overvej	Abrocitinib# 100 mg eller 200 mg tablet 1 gang dagligt. Dosisreduktion til 100 mg 1 gang dagligt ved god effekt, eller dosisøgning til 200 mg 1 gang dagligt ved utilstrækkeligt respons. Upadacitinib 15 mg tablet 1 gang dagligt. Dosisøgning til 30 mg 1 gang dagligt ved behov.
Anvend ikke rutinemæssigt	Baricitinib^ 4 mg tablet 1 gang dagligt. Dosisreduktion til 2 mg 1 gang dagligt ved god effekt.
Anvend ikke	

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen. For de resterende 30 % kan lægemidler inden for både anvend, overvej og anvend ikke rutinemæssigt, benyttes. Valget af lægemiddel vil afhænge af den kliniske vurdering af den enkelte patient, under hensyn til komorbiditet, behov for effekt i løbet af uger, tidligere øjenrelaterede bivirkninger samt ansigtseksem.

~Dupilumab har, jf. EMAs produktresumé, indikation til administration hver 2. uge. Forlængelse af dosisintervallet kan overvejes, hvis der er klinisk rationale herfor.

§Tralokinumab har, jf. EMAs produktresumé, indikation til administration hver anden uge og eventuelt hver fjerde uge ved god effekt, vurderet efter 30 uger.

#100 mg anbefales til patienter under 18 år og kropsvægt under 59 kg, samt patienter med forhøjet risiko for venøs tromboemboli, alvorlige kardiovaskulære hændelser og malignitet. For unge patienter med en kropsvægt på mindst 59 kg kan startdosis på enten 100 mg eller 200 mg være passende.

^Kun til patienter på 18 år eller ældre.

Dupilumab, lebrikizumab og tralokinumab er ligestillede som behandling til patientpopulationen beskrevet i det kliniske spørgsmål. Medicinrådet vurderer, at der kan være patienter, for hvem ligestillingen ikke gælder på grund af behov for effekt i løbet af få uger, tidligere øjenrelaterede bivirkninger samt ansigtseksem. Medicinrådet vurderer, at denne gruppe højst udgør 30 % af patienterne, og ligestillingen gælder derfor minimum 70 % af patienterne.



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Herunder opsummerer Medicinrådet de faktorer, der har været afgørende for den kliniske rækkefølge af biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til moderat til svær atopisk eksem hos patienter ≥ 12 år.

De biologiske lægemidler (dupilumab, tralokinumab og lebrikizumab) hæmmer et/flere interleukin(er) (IL), mens de targeterede syntetiske lægemidler (abrocitinib, baricitinib og upadacitinib) hæmmer et/flere Janus kinase (JAK)-enzym(er).

Effekt

Medicinrådet vurderer, at tre lægemidler i de anbefalede doser er lige gode på tværs af effektmål efter 16 ugers behandling: abrocitinib 200 mg dagligt, upadacitinib 15 mg dagligt samt dupilumab 300 mg hver 2. uge. Sammenlignet med disse tre lægemidler har baricitinib 4 mg dagligt lige så god effekt på andel, der opnår klinisk relevant reduktion af kløe, men er mindre effektiv på de øvrige effektmål. I doseringen 30 mg er upadacitinib mere effektiv end de øvrige lægemidler, målt på andel patienter, som opnår en klinisk betydende forbedring af kløe. Vurderet ud fra livskvalitet adskiller lebrikizumab sig ikke statistisk signifikant fra abrocitinib 200 mg og dupilumab, men der er stor usikkerhed om punkttestimatet, som er på niveau med de øvrige lægemidler fraset baricitinib 2 mg.

Baricitinib 2 mg, lebrikizumab og tralokinumab er de mindst effektive behandlinger på tværs af effektmålene. Efter 26 ugers behandling ser tralokinumab ud til at være lige så effektiv til at reducere eksemudbredelses- og sværhedsgrad som dupilumab og abrocitinib 200 mg. Lebrikizumab ser ud til at være mere effektiv end dupilumab efter 52 uger. Der er ingen data for effekten af upadacitinib målt på livskvalitet samt patientrapporteret eksemudbredelses- og sværhedsgrad. Det er desuden usikkert, hvor stor en andel af patienterne, som vil have behov for henholdsvis 15 og 30 mg upadacitinib.

Bivirkninger

Medicinrådet vurderer, at der er forskellige bivirkningsprofiler for IL-hæmmere og JAK-hæmmere. For alle lægemidlerne kan de hyppigst forekommende ikke-alvorlige bivirkninger ofte afhjælpes ved supplerende behandling eller dosisreduktion.

For IL-hæmmerne er øjenrelaterede bivirkninger, fx conjunktivitis, af størst betydning i klinisk praksis. Øjenrelaterede bivirkninger forekommer både ved behandling med dupilumab, lebrikizumab og tralokinumab, men hyppigst med dupilumab. Alvorlige bivirkninger forekommer sjældent. Tralokinumab og potentielt lebrikizumab vurderes at være det lægemiddel med de mildeste bivirkninger blandt både JAK-hæmmerne og IL-hæmmerne.

JAK-hæmmere giver øget tendens til infektioner, som kan være alvorlige. Desuden forekommer hyppigt gastrointestinale gener, hyperlipidæmi, hovedpine og akne.



EMA vurderer, at JAK-hæmmere kan øge risikoen for alvorlige bivirkninger, herunder malignitet, alvorlige kardiovaskulære hændelser, alvorlige infektioner, venøs tromboemboli (VTE) og mortalitet [1]. Dette er observeret ved behandling med JAK-hæmmere sammenlignet med TNF α -hæmmere hos patienter med reumatoid arthritis og mindst en kardiovaskulær risikofaktor, men betragtes på nuværende tidspunkt som en klasseeffekt på tværs af alle godkendte indikationer for JAK-hæmmere inden for inflammatoriske og dermatologiske lidelser.

Abrocitinib, baricitinib og upadacitinib bør derfor ikke anvendes til patienter med kendte risikofaktorer, såfremt anden mulig behandling er tilgængelig. Risikofaktorerne er:

- patienter i alderen 65 år og derover
- patienter, der er nuværende eller tidligere mangeårige rygere
- patienter med andre kardiovaskulære eller maligne risikofaktorer.

JAK-hæmmere bør desuden anvendes med forsigtighed hos patienter med andre VTE-risikofaktorer end de ovenfor anførte.

Risikoen for alvorlige bivirkninger ved JAK-hæmmere betyder, at den behandlende læge skal foretage en risikovurdering sammen med patienten inden eventuel opstart af abrocitinib, baricitinib eller upadacitinib. Såfremt JAK-hæmmere anvendes til patienter med øget risiko for VTE, kræft eller alvorlig kardiovaskulær sygdom, bør dosis reduceres.

Behandling med JAK-hæmmere er kontraindiceret ved graviditet og amning. Der mangler viden om behandling med IL-hæmmere under graviditet og amning.

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Vurderingen af lægemidlerne tager udgangspunkt i effekten efter 16 ugers behandling med de enkelte lægemidler i kombination med lokalbehandling samt bivirkninger som beskrevet i de enkelte lægemidlers rapport fra EMA. Desuden er effekten efter længere tids behandling inddraget i det omfang, det har været muligt.

De kritiske effektmål (eksemudbredelses- og sværhedsgrad, kløe og bivirkninger) er vægtet højest i sammenligningen mellem lægemidlerne. De vigtige effektmål (patientrapporteret eksemudbredelses- og sværhedsgrad samt livskvalitet) har understøttet vurderingen.

Evidensens kvalitet

Evidensen, som indgår i netværksmetaanalyserne, er samlet set af moderat kvalitet. Der er usikkerheder vedrørende lokalbehandling, placeborespons, sværhedsgrad af eksem samt studier med få deltagere. Se desuden [Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske og targeterede syntetiske lægemidler til moderat til svær atopisk eksem hos patienter \$\geq\$ 12 år.](#)



Andre overvejelser

Valget af behandling af moderat til svær atopisk eksem beror på en individuel vurdering og foretages af patient og læge sammen, hvilket er afspejlet i efterlevelsesheden på 70 %. De forskellige lægemidler har forskellige fordele og ulemper, og derfor bør flere faktorer overvejes i forbindelse med behandlingsvalg. IL-hæmmere kræver ikke jævnlig blodprøvekontrol, hvilket er tilfældet for JAK-hæmmere. JAK-hæmmere gives som tabletbehandling, mens IL-hæmmere gives som subkutan injektion. Der vil være forskellige patientpræferencer for de to administrationsveje, som for nogle patienter kan have betydning for behandlingsvalget.

Overvejelser vedr. den kliniske rækkefølge

Dupilumab, lebrikizumab og tralokinumab vil som udgangspunkt kunne anvendes til de fleste patienter ud fra en sikkerhedsmæssig betragtning. Effekten af tralokinumab og lebrikizumab er ikke lige så god som effekten af dupilumab, til gengæld er der en hyppigere forekomst af conjunktivitis ved dupilumab. I nogle tilfælde vil tralokinumab eller lebrikizumab derfor være det bedste behandlingsvalg, herunder hvis patienten tidligere har haft øjenrelaterede bivirkninger. Effekten af tralokinumab indsætter formentlig senere end de andre to lægemidler.

Komorbiditet, i form af svær astma eller svær kronisk bihulebetændelse med nasale polypper, vægter for at vælge dupilumab i forhold til øvrige lægemidler inkluderet i behandlingsvejledningen, da dupilumab også har indikation til disse sygdomme. Dupilumab er sandsynligvis mindre effektivt til behandling af ansigtseksem, hvilket kan indgå i overvejelserne vedrørende behandlingsvalg.

Ved behov for effekt inden for få dage kan en JAK-hæmmer være det bedste behandlingsvalg, under hensyntagen til risiko for alvorlige bivirkninger.

Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Lægemidlerne har indikation til moderat til svær eksem. I dansk klinisk praksis vurderes sværhedsgraden ved *Eczema Area and Severity Index* (EASI) i kombination med livskvalitet (*Dermatology Life Quality Index*, DLQI) og patientrapporterede gener (*Patient-Oriented Eczema Measure*, POEM). Sværhedsgraderne er ifølge EASI: ingen eksem (0), næsten ingen eksem (0,1-1), mild (1,1-7), moderat (7,1-21), svær (21,1-50) og rigtig svær (50,1-72).

Før opstart bør patienten have sværhedsgrad svarende til en eller flere af følgende EASI > 16, BSA > 10 %, DLQI > 10 og POEM > 16 i mindst 3 perioder af en uges varighed i de seneste tre måneder [2].

Det er en forudsætning for opstart af systemisk behandling, at lokalbehandlingen er optimeret og anvendes samtidig med opstart af den systemiske behandling. 'Optimeret lokalbehandling' er konsekvent og daglig anvendelse af både fugtighedscreme og TCS eller TCI. Hos mange patienter kan lokalbehandlingen reduceres, efterhånden som effekten af den systemiske behandling sætter ind.



Hvis der ikke opnås tilstrækkelig effekt ved afprøvning af én eller flere af de traditionelle systemiske behandlinger, eller hvis en patient ikke tåler de traditionelle behandlinger, afsluttes behandlingen med disse. Herefter kan et biologisk lægemiddel (en IL-hæmmer) eller et targeteret syntetisk lægemiddel (en JAK-hæmmer) afprøves, fortsat i kombination med lokalbehandling.

Inden opstart af JAK-hæmmer tages blodprøver (hæmoglobin, leukocytter, trombocytter, leverenzymmer og lipidparametre) samt screenes for tuberkulose og hepatitis B og C. Der er ingen krav om blodprøver inden opstart af IL-hæmmere.

Monitorering af effekt

Effekten af behandlingerne vurderes efter de første 16 ugers behandling ud fra vurdering af eksemudbredelses- og sværhedsgrad (EASI), kløe (*Peak pruritus numeric rating scale*, PP-NRS), livskvalitet (DLQI), patientrapporterede gener (POEM), påvirket søvn (på en skala fra 0-10), samtale med patienten samt en kvalitativ lægelig helhedsvurdering. Effekten måles herefter løbende afhængig af den pågående behandling. Ved utilstrækkelig effekt seponeres behandlingen.

Patienter, som har opnået EASI 75, vurderes at have god effekt og fortsætter behandlingen. Patienter, som har opnået EASI 50 (mindst 50 % reduktion af eksemudbredelses- og sværhedsgrad) og samtidigt fald i DLQI på mindst 4 point, vurderes at have delvist respons og fortsætter behandlingen, men vurderes igen efter 3 måneder. Patienten ses derefter ca. hver 3. måned. Ved alle kontrolbesøg registreres EASI, DLQI og POEM i den nationale database. Arbejdsproduktivitet registreres ved et spørgeskema (*Work Productivity and Activity Impairment: General Health*, WPAI:GH) en gang om året [2].

Ved behandling med JAK-hæmmere tages blodprøver (hæmoglobin, leukocytter, trombocytter, leverenzymmer og lipidparametre) hver 3. måned, jf. EMAs produktresuméer for lægemidlerne [3–5]. Der er ingen krav om blodprøver under behandling med IL-hæmmere.

Skift mellem præparater

Skift ved manglende effekt

Ved utilstrækkelig effekt kan behandlingen skiftes til et lægemiddel fra samme lægemiddelklasse eller til en anden lægemiddelklasse.

Skift ved bivirkninger

Hvis en patient oplever uacceptable bivirkninger, bør behandlingen skiftes til et andet lægemiddel.

Skift i tilfælde af ændringer i priserne og nyt rekommanderet førstevalg

Patienter, som er i behandling med et biologisk eller targeteret syntetisk lægemiddel, kan som udgangspunkt fortsætte denne behandling. Dog opfordres den behandlende læge til at overveje et skift, hvis skiftet vurderes at være uden risiko for patienten og samtidig forbundet med væsentlige besparelser.



Dosisreduktion og seponering

Da atopisk eksem er en kronisk sygdom, forventes langvarig behandling.

For patienter med god effekt vurderes mulighed for dosisreduktion af IL-hæmmere efter 4. måned og løbende herefter. Dosisreduktionen vil ske ved en forlængelse af intervallet mellem administrationerne.

Ved moderat/svært recidiv af eksemet kan behandlingen genoptages, medmindre der er opstået kontraindikationer.

Hvis der ikke er tegn på effekt efter 24 uger, seponeres behandlingen.

Medinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode for populationen i det kliniske spørgsmål.

Fagudvalget antager, at administration og dosisjusteringer ved uge 16 vil blive håndteret ens for IL-hæmmerne dupilumab og lebrikizumab. Da tralokinumab har en senere indsættende effekt, antages en senere dosisjustering. I dansk klinisk praksis vurderes effekten af behandling som regel i 4. og 7. måned. Ved god effekt, defineret som mindst 75 % reduktion af eksemets udbredelses- og sværhedsgrad (EASI75), kan dosisreduktion forsøges ved at øge intervallet mellem doseringer.

Fagudvalget estimerer, at ca. 40 % af patienterne i behandling med dupilumab og lebrikizumab ved uge 16 kan overgå fra behandling hver 2. uge til behandling hver 4. uge. Patienter i behandling med lebrikizumab, der ikke dosisreduceres ved uge 16, vil blive dosisreduceret til hver 4. uge fra uge 24. 40 % af patienterne i behandling med tralokinumab kan overgå fra behandling hver 2. uge til behandling hver 4. uge ved uge 30 (måned 7). Estimaterne er baseret på lægemidlernes produktresuméer samt kliniske observationer. Det kliniske sammenligningsgrundlag fremgår af Tabel 1.3.

Tabel 1.2. Dosisreduktioner for ligestillede lægemidler til behandling af atopisk eksem

Lægemiddel	Dosisreduktion
Dupilumab	40 % af patienterne kan forsøges dosisreduceret til behandling hver 4. uge fra uge 16.
Lebrikizumab	40 % af patienterne kan forsøges dosisreduceret til behandling hver 4. uge fra uge 16. Patienter, der ikke dosisreduceres ved uge 16, vil blive dosisreduceret til behandling hver 4. uge fra uge 24.
Tralokinumab	40 % af patienterne kan forsøges dosisreduceret til behandling hver 4. uge fra uge 30 (måned 7).

Perioden for sammenligningen er fastlagt til 24 måneder, da denne periode inkluderer alle antagelser om forskelle i dosisreduktioner mellem lægemidlerne.



Det kliniske sammenligningsgrundlag fremgår af tabellen nedenfor:

Tabel 1.3. Klinisk sammenligningsgrundlag for ligestillede lægemidler til behandling af atopisk eksem, inkl. dosisreduktion. Sammenligningsperioden er 24 måneder.

Lægemiddel	Andel indenfor hvert lægemiddel	Sammenligningsdosis	Mængde per patient (antal sprøjter)	Gennemsnitlig mængde per patient (antal sprøjter)
Dupilumab (s.c.)	60 %	Induktion: 600 mg (2 x 300 mg) i uge 0 Vedligeholdelse: 300 mg hver 2. uge	15.900 mg (53 sprøjter af 300 mg)	13.260 mg
Dupilumab (s.c.), dosisreduktion ved uge 16	40 %	Induktion: 600 mg (2 x 300 mg) i uge 0 Vedligeholdelse indtil uge 16: 300 mg hver 2. uge Vedligeholdelse fra uge 16: 300 mg hver 4. uge	9.300 mg (31 sprøjter af 300 mg)	(44,2 sprøjter af 300 mg)
Lebrikizumab (s.c.), dosisreduktion ved uge 16	40 %	Induktion: 500 mg (2 x 250 mg) i uge 0 og 2 Vedligeholdelse indtil uge 16: 250 mg hver 2. uge Vedligeholdelse fra uge 16: 250 mg hver 4. uge	8.000 mg (32 sprøjter af 250 mg)	8.300 mg
Lebrikizumab (s.c.), dosisreduktion ved uge 24	60 %	Induktion: 500 mg (2 x 250 mg) i uge 0 og 2 Vedligeholdelse indtil uge 24: 250 mg hver 2. uge Vedligeholdelse efter uge 24: 250 mg. hver 4. uge	8.500 mg (34 sprøjter af 250 mg)	(33,2 sprøjter af 250 mg)
Tralokinumab (s.c.)	60 %	Induktion: 600 mg (4 x 150 mg) i uge 0 Vedligeholdelse: 300 mg (2 x 150 mg) hver 2. uge	15.900 mg (106 sprøjter af 150 mg)	13.680 mg
Tralokinumab (s.c.), dosisreduktion ved uge 30	40 %	Induktion: 600 mg (4 x 150 mg) i uge 0 Vedligeholdelse indtil uge 30: 300 mg (2 x 150 mg) hver 2. uge Vedligeholdelse fra uge 30: 300 mg hver 4. uge	10.350 mg (69 sprøjter af 150 mg)	(91,2 sprøjter af 150 mg)



Omkostningsanalyse

Der vil ikke blive udarbejdet en omkostningsanalyse, da de ligestillede lægemidler alle er subkutane præparater, der som udgangspunkt administreres af patienten selv. Trods forskelle i administrationshyppighed ved dosisreduktion anses forskellen i omkostninger for at være af mindre betydning. Lægemiddelomkostningerne vil dermed danne baggrund for rækkefølgen i lægemiddelrekommandationen.



Referencer

1. Risk of serious adverse effects with Janus kinase inhibitors. Drug Ther Bull. 2023;61(3):35.
2. Deleuran M, Carlsen B, Thomsen SF, Holm E, Mørtz C, Vestergaard C. Udredning og behandling af patienter med atopisk dermatitis [internet]. 2020. Tilgængelig fra: <http://www.dds.nu/wp-content/uploads/2014/04/ad-guidelines.pdf>
3. European Medicines Agency (EMA). Produktresumé - Cibinqo (Abrocitinib) [internet]. 2021 dec. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cibinqo-epar-product-information_da.pdf
4. European Medicines Agency (EMA). Produktresumé Olumiant (Baricitinib) [internet]. 2020. Tilgængelig fra: <https://brill.com/view/book/9789004219991/B9789004219991-s012.xml>
5. European Medicines Agency (EMA). Produktresumé Rinvoq (Upadacitinib). 2022.



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.3	19. december 2024 (En lægemiddelrekommandation med de nye ændringer vil først træde i kraft i forbindelse med næste udbud på området, hvilket tidligst vil blive 1. april 2026)	Efterlevelseshæmmerprocenten er ændret fra 80 % til 70 %. Ændringen sker på foranledning af fagudvalget, som har erfaret, at der i mere end 20 % af tilfældene er behov for at anvende et andet lægemiddel end førstevalget i lægemiddelrekommandationen. Det er præciseret, at dosisreduktion gælder IL-hæmmerne.
1.2	6. maj 2024	Direkte indplacering af abrocitinib til patienter i alderen 12-17 år.
1.1	5. marts 2024	Antagelser vedr. dosisreduktion er ændret for lebrizumab og dupilumab fra: 40 % vil forsøges dosisreduceres til hver 4. uge fra 7. måned til: 40 % vil forsøges dosisreduceres til hver 4. uge fra uge 16 For lebrizumab er desuden tilføjet dosisreduktion ved uge 24 (fra behandling hver 2. uge til hver 4. uge) Dermed er antallet af sprøjter i det kliniske sammenligningsgrundlag blevet reduceret for de to lægemidler.
1.0	1. februar 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