

Tillæg til Medicinrådets samling af vurderinger til svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper (CRS_wNP)

*Valg af behandling til gravide patienter samt
patienter med graviditetsønske*

Tillæg



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 samling af vurderinger vedr. svær CRSwNP

I *Medicinrådets samling af vurderinger vedr lægemidler til svær CRSwNP* er datagrundlaget og analyserne, der danner baggrund for Medicinrådets kliniske rangering, beskrevet. I denne samling af vurderinger tager Medicinrådet stilling til, om der er klinisk betydelige forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	23. maj 2024
-------------------------	--------------

Ikrafttrædelsesdato	23. maj 2024
----------------------------	--------------

Dokumentnummer	191841
-----------------------	--------

Versionsnummer	1.0
-----------------------	-----



Begreber og forkortelser

CRSwNP: Kronisk rhinosinuitis med næsepolypper

EMA: Det Europæiske Lægemiddelagentur (*European Medicines Agency*)

FESS *Functional Endoscopic Sinus Surgery*



Indholdsfortegnelse

1.	Baggrund	4
1.1	Baggrund for udarbejdelse af tillæg.....	4
2.	Metode	4
3.	Evidensgennemgang	4
4.	Fagudvalgets vurdering	6
5.	Medicinrådets konklusion	6
6.	Referencer	7
7.	Sammensætning af fagudvalget	8
8.	Versionslog	9

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

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 23. maj 2024



1. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet for at inkludere information om valg af lægemiddel til patienter, der er gravide eller har graviditetsønske, i [Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til behandling af svær kronisk rhinosinuitis med næsepolypper \(CRSwNP\)](#).

1.1 Baggrund for udarbejdelse af tillæg

I [Medicinrådets samling af vurderinger af lægemidler til svær CRSwNP](#) er den evidens samlet, som er gennemgået i forbindelse med anbefalingerne af dupilumab og mepolizumab, og som ligger til grund for ligestillingen af de to lægemidler. Medicinrådet har på baggrund af denne evidens vurderet, at der ikke er klinisk betydende forskelle imellem dupilumab og mepolizumab, og Medicinrådet betragter derfor de to lægemidler som klinisk ligestillede.

Der er dog særlige overvejelser vedr. valg af lægemiddel til patienter med graviditetsønske og gravide patienter, som ikke fremgår af Medicinrådets samling af vurderinger for svær CRSwNP. Derfor har Medicinrådet udarbejdet dette tillæg for at kunne inddrage betragtninger vedr. denne patientpopulation.

I dette tillæg vil Medicinrådet inddrage information om mepolizumab og dupilumab, men også omalizumab, da dette lægemiddel også har indikation til patienter med svær CRSwNP. Medicinrådet har ikke vurderet effekten af omalizumab til patienter med svær CRSwNP og har ikke foretaget en udførlig sammenligning af effekten af omalizumab med de øvrige lægemidler.

2. Metode

Medicinrådet har udarbejdet dette tillæg baseret på oplysninger fra de tre lægemidlers produktresuméer.

3. Evidensgennemgang

I produktresuméerne for de tre lægemidler fremgår følgende:

Vedr. dupilumab [1] viser dyrestudier ingen tegn på reproduktionstoksicitet. Der foreligger begrænset data vedr. brug af lægemidlet til gravide. Derfor anbefales det, at lægemidlet kun anvendes, hvis den potentielle fordel berettiger risikoen for fostret.

Vedr. mepolizumab [2] viser dyrestudier ingen tegn på reproduktionstoksicitet. Der foreligger begrænset data vedr. brug af lægemidlet til gravide. Derfor anbefales det at



undgå lægemidlet under graviditet, og at lægemidlet kun anvendes, hvis den potentielle fordel for moderen overstiger risikoen for fostret.

Vedr. omalizumab [3] viser dyrestudier ingen tegn på reproduktionstoksicitet. Produktresumeeet inkluderer desuden information fra et prospektivt graviditetsregisterstudie (EXPECT) med data fra 250 gravide kvinder med astma, som modtog omalizumab under graviditeten. EXPECT-studiet viste, at hyppigheden af større medfødte anomalier var sammenlignelig (8,1 % vs. 8,9 %) mellem patienter i EXPECT og patienter med moderat og svær astma fra et register fra Quebec, Canada. EXPECT-studiet indikerede desuden ingen bivirkninger hos det ammede spædbarn. Data fra graviditetsregistre og spontane rapporter efter markedsføring for gravide kvinder (300-1.000 graviditetsudfald) tyder ikke på øget hyppighed af misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet. Baseret på ovenstående data konkluderes det i produktresumeeet, at der ikke er indikation for, at omalizumab medfører misdannelser eller neonatal toksicitet, og at omalizumab kan overvejes under graviditet, hvis klinisk indiceret.

Table 1. Effektestimater for nasal polyp score (NPS) og livskvalitet målt ved SNOT-22

Effekt mål	Dupilumab vs. standardbehandling	Mepolizumab vs. standardbehandling	Omalizumab vs. Standardbehandling *	Mepolizumab vs. dupilumab
Gennemsnitlig ændring fra baseline, SNOT-22 (Livskvalitet)	-20,96 (-25,0; -16,9)	-13,7 (-18,4; -8,9)	-15,36 (-19,57; -11,16)	7,26 (1,0; 13,5)
Gennemsnitlig ændring fra baseline, Nasal polyp score	-2,4 (-2,8; -2,0)	-0,8 (-1,1; -0,5)	-0,86 (-1,18; -0,54)	1,6 (1,1; 2,1)

*Omalizumab er ikke vurderet af Medicinrådet, men effektestimaterne er inkluderet i dette tillæg da omalizumab har indikation til behandling af svær CRSwNP.

Medicinrådet har ikke tidligere vurderet effekten af omalizumab til patienter med svær CRSwNP og har ikke sammenlignet effekten af omalizumab med effekten af de øvrige lægemidler til den samlede patientpopulation. Jf. Tabel 1 vurderer Medicinrådet dog, at omalizumab har effekt til patienter med svær CRSwNP. Der er ikke noget, der taler for, at effekten skulle være mindre for gravide patienter for nogen af lægemidlerne. Datamængden for mepolizumab og dupilumab til gravide er begrænset. For omalizumab er der data for ca. 1.000 eksponerede gravide uden tegn på overhyppighed af misdannelser.



4. Fagudvalgets vurdering

Graviditet hos patienter med CRSwNP er i dansk klinisk praksis hidtil blevet gennemført med standardbehandling (nasal steroid og saltvandsskylning) uden risici for foster eller moderen. Fagudvalget vurderer, at der for de fleste patienter ikke opstår svær forværring af nasal polypose under graviditeten, samt at der er lille risiko for, at der udvikles irreversibel sygdom, hvis biologisk behandling undlades under graviditet.

Fagudvalget er opmærksom på, at biologisk behandling under graviditet er mere udbredt for patienter med astma, omend der endnu ikke er national konsensus om, hvorvidt biologisk behandling bør fortsættes under graviditet [4]. Astma er dog en sygdom forbundet med større risici end CRSwNP, og dertil er det påvist, at astma i sig selv kan øge risikoen for misdannelser [5]. Hermed er balancen mellem den gavnlige effekt ved biologisk behandling af gravide patienter ift. eventuelle risici for fostret anderledes for astma end ved CRSwNP.

Fagudvalget vurderer, at det begrænsede datagrundlag for patienter med CRSwNP betyder, at den sikreste tilgang vil være, at den biologiske behandling pauseres ved planlagt graviditet og afbrydes ved ikke-planlagt graviditet. Patienterne kan behandles under graviditet med lokal behandling med nasal steroid. En FESS (*Functional Endoscopic Sinus Surgery*)-operation inden 1. graviditetsuge kan overvejes ved planlagte graviditeter. Biologisk behandlingen kan genoptages efter fødslen/afsluttet amning, når symptomerne er recidiveret.

Fagudvalget understreger dog, at beslutningen om biologisk behandling til gravide bør bero på en individuel risikovurdering.

5. Medicinrådets konklusion

Medicinrådet vurderer, at medicinsk behandling til patienter med CRSwNP, der er gravide eller har graviditetsønske bør bero på en individuel risikovurdering.



6. Referencer

1. CHMP. Produktresumé dupilumab.
2. CHMP. Produktresumé mepolizumab.
3. CHMP. Produktresumé omalizumab.
4. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Retningslinje for behandling af svær astma med biologiske lægemidler version 1.0. 2022;1–5.
5. Blais L, Kettani FZ, Elftouh N, Forget A. Effect of maternal asthma on the risk of specific congenital malformations: A population-based cohort study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* [internet]. 2010 [citeret 2. april 2024];88(4):216–22. Tilgængelig fra: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/bdra.20651>



7. Sammensætning af fagudvalget

Medicinrådets fagudvalg vedrørende inflammatoriske lidelser i næse og bihuler	
Forperson	Indstillet af
Christian von Buchwald <i>Professor</i>	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Otorhinolaryngologi, Hoved- og Halskirurgi
Medlemmer	Udpeget af
Mads Vrelits Filtenborg <i>Afdelingslæge</i>	Region Nordjylland
Kristian Bruun Petersen <i>Overlæge</i>	Region Midtjylland
Anette Drøhse Kjeldsen (næstforperson) <i>Professor, overlæge</i>	Region Syddanmark
Bent Ivan Larsen <i>Overlæge</i>	Region Sjælland
Niclas Rubek <i>Overlæge</i>	Region Hovedstaden
Maria Rusan <i>Læge (H-stilling) og lektor</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Camilla Sofie Jørgensen <i>Klinisk farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Johannes Martin Schmid <i>Overlæge, klinisk lektor</i>	Dansk Selskab for Allergologi
Gitte Hanstad <i>Sygeplejerske</i>	Dansk Sygepleje Selskab



8. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	23. maj 2024	Godkendt af Medicinrådet.