

Medicinrådets fælles regionale
behandlingsvejledning med
lægemiddelrekommandation for
biologiske lægemidler til svær astma
- valg mellem lægemidler

Medicinrådets lægemiddelrekommandation for biologiske lægemidler til svær astma

Formål

Formålet med lægemiddelrekommandationen er at præsentere anbefalingerne for anvendelse af eksisterende og nye lægemidler, herunder eventuel klinisk ligestilling.

Lægemiddelrekommandationen konkretiserer, hvilke produkter Medicinrådet anbefaler. I lægemiddelrekommandationen er de kliniske anbefalinger fra behandlingsvejledningen sammenholdt med Amgros' aftalepriser. Klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger ved behandling det første år. Et lægemiddel, som er vurderet klinisk ringere, vil aldrig kunne prioriteres højere i lægemiddelrekommandationen alene pga. lavere totalomkostninger end et klinisk højere prioriteret lægemiddel.

Baggrunden for behandlingsvejledningen med lægemiddelrekommandation er Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma, hvor evidensen for de væsentligste effekter er gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Denne findes på Medicinrådets hjemmeside.

Lægemiddelrekommandation

| | |
|--------------------------|-----------------|
| Gældende fra | 1. oktober 2018 |
| Godkendt af Medicinrådet | 15.08 2018 |

Biologisk behandling af svær, eosinofil astma

Medicinrådet har vurderet, at de tre biologiske lægemidler benralizumab, mepolizumab og reslizumab er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som tillægsbehandling til patienter med svær, eosinofil astma, og som opfylder kriterierne for opstart (se behandlingsvejledning).

| Prioriteret anvendelse | Præparatnavn (lægemiddel) | Dosering og dispenseringsform |
|--|-------------------------------|---|
| Anvend som 1. valg til minimum 80 % af populationen* | Nucala® (mepolizumab) | 100 mg ved subkutan injektion hver 4. uge. |
| 2. valg | Cinqaero (reslizumab) | Hætteglasbaseret dosering ud fra vægtklasser (se produktresumé). Intravenøs infusion hver 4. uge. |
| 3. valg | Fasenra (benralizumab) | 30 mg ved subkutan injektion hver 4. uge de første 3 doser, dernæst 30 mg ved subkutan injektion hver 8. uge. |

*%-satsen angiver, hvor stor en andel af populationen, der bør behandles med det lægemiddel, der er førstevalget i rekommandationen.

Biologisk behandling af svær, allergisk astma til voksne patienter

Medicinrådet har vurderet, at behandling med omalizumab bør overvejes til voksne patienter med svær, allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid, og som opfylder kriterierne for opstart (se behandlingsvejledning).

| Prioriteret anvendelse | Præparatnavn (lægemiddel) | Dosering og dispenseringsform |
|------------------------|-----------------------------|---|
| 1. valg | Xolair® (omalizumab) | Dosis og doseringshyppighed afhænger af indholdet af IgE i blodet og af legemsvægten (se produktresumé). Gives som subkutan injektion. |

Biologisk behandling af svær, allergisk astma til pædiatriske patienter (6-18 år)

Medicinrådet har vurderet, at behandling med omalizumab bør overvejes til børn (6-18 år) med svær, allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid, og som opfylder kriterierne for opstart (se behandlingsvejledning).

| Prioriteret anvendelse | Præparatnavn (lægemiddel) | Dosering og dispenseringsform |
|------------------------|-----------------------------|---|
| 1. valg | Xolair® (omalizumab) | Dosis og doseringshyppighed afhænger af indholdet af IgE i blodet og af legemsvægten (se produktresumé). Gives som subkutan injektion. |

Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma

Formål

Formålet med denne behandlingsvejledning er at præsentere anbefalingerne for anvendelse af biologiske lægemidler til svær astma, herunder eventuel klinisk ligestilling.

Konkret er det undersøgt:

- Hvilke voksne patientgrupper med svær, eosinofil astma bør tilbydes anti-IL-5-behandling?
- Er der en klinisk relevant forskel mellem anti-IL-5-lægemidler ved behandling af patienter med svær, eosinofil astma?
- Hvilke voksne patientgrupper med svær, allergisk astma bør tilbydes behandling med omalizumab?
- Hvilke pædiatriske patientgrupper med svær, allergisk astma bør tilbydes behandling med omalizumab?

Medicinrådets anbefaling vedr. igangsættelse af behandling og valg mellem biologiske lægemidler til svær, eosinofil astma

Anti-IL-5 i form af mepolizumab, reslizumab eller benralizumab bør anvendes til patienter med svær, eosinofil astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid, som opfylder opstartskriterierne. Der er ikke klinisk relevant forskel i effekt og bivirkningerne mellem mepolizumab, reslizumab og benralizumab, som derfor ligestilles til 80 % af populationen.

Opstartskriterier

Behandling med anti-IL-5-lægemidlerne mepolizumab, reslizumab og benralizumab anbefales til patienter med svær, eosinofil astma, som opfylder følgende kriterier:

- Der er foretaget systematisk udredning af mulig svær astma, jf. DLS' retningslinjer [1].
- Behandlingstrin svarende til svær astma i det foregående år, jf. ERS/ATS' retningslinjer [2], det vil sige kombinationsbehandling med højdosering ICS samt en eller flere tillægsbehandlinger og/eller fast behandling med OCS.
- Eosinofili:
 - blodeosinofili er ≥ 150 celler per mikroliter observeret indenfor den seneste måned inden opstart af behandling med anti-IL-5 eller
 - blodeosinofili ≥ 300 celler per mikroliter er observeret indenfor det seneste år eller
 - 3 % sputum eosinofili er observeret indenfor det seneste år
 - FeNO-niveau kan ikke anvendes som proxymål for blod- eller sputum eosinofili
- ≥ 2 årlige eksacerbationer eller daglig vedligeholdelsesbehandling med OCS i en dosis på ≥ 5 mg prednisolon ækvivalent i mere end 50 % af tiden i det foregående år.

Skift mellem to anti-IL-5-lægemidler

Det bør være et lægefagligt skøn efter dialog med patienten, hvorvidt den enkelte velbehandlede patient bør skifte til det rekommanderede lægemiddel ved ændring af lægemiddelrekommandation. Hvis der ikke er effekt af det rekommanderede førstevalg, anbefales det til hovedparten af patienterne ikke at forsøge skift til et af de øvrige rekommanderede lægemidler.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Effekten af anti-IL-5-lægemidler monitoreres 4 måneder efter opstart med henblik på vurdering af bivirkninger og efter 12 måneder med henblik på vurdering af behandlingseffekt, herefter hvert år. DLS' monitoreringsskema bruges til monitorering af effekt og bivirkninger for begge lægemidler:

<https://www.lungemedicin.dk/fagligt/faglige-dokumenter/skemaer/230-astma-behandlingsprotokol-formepolizumab.html>. Patienten bør ses af sin speciallæge mindst 2 gange om året, og der bør være en mulighed for at kontakte den ansvarlige speciallægeklinik ved behov udover de aftalte besøg.

Kriterier for seponering af behandling

Lægemidlerne bør seponeres ved manglende effekt. Ved hvert monitoreringsbesøg vurderer lægen sammen med patienten, om lægemidlet har haft den ønskede effekt. Denne vurdering bør tage udgangspunkt i, om patienten har oplevet et fald på > 25 % årlig eksacerbationsrate (dog svarende til minimum 1 eksacerbation), og/eller om patienten har kunnet reducere sit forbrug af OCS med > 20 % (dog > 50 % ved doser ≤ 10 mg prednisolon/dag). Ved doser under 10 mg prednisolon/dag bidrager højdosis og især supramaksimale doser af inhalationssteroid (doser som overstiger anbefalet maksimal døgndosis) med en systemisk binyrebarkhormoneffekt modsvarende lavdosis systemisk steroid svarende til ca. 2,5- 5 mg alt afhængig af type og dosis af inhalationssteroid.

Der er på nuværende tidspunkt ikke noget, der underbygger, at behandlingen kan seponeres hos patienter, som oplever gavnlige effekt, hvorfor behandlingen må betragtes som potentielt livslang.

Medicinrådets anbefaling vedr. igangsættelse af behandling af voksne patienter med svær, allergisk astma

Fagudvalget vurderer, at det kan overvejes at anvende omalizumab til voksne patienter med svær, allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid for de patienter, som opfylder opstartskriterierne.

Opstart

Behandling med omalizumab bør overvejes til patienter med svær, allergisk astma, som opfylder følgende kriterier:

- Der er foretaget systematisk udredning af mulig svær astma, jf. DLS' retningslinjer [1].
- Behandlingsstrin svarende til svær astma i det foregående år, jf. ERS/ATS' retningslinjer [2], det vil sige kombinationsbehandling med højdosis ICS samt en eller flere tillægsbehandlinger og/eller fast behandling med OCS.
- Allergisk astma: påvist sensibilisering overfor et helårsallergen ved priktest og/eller måling af forhøjede specifikke IgE-antistoffer (> 0,35 kU/L) samt symptomer ved relevant eksponering for allergenet.
- ≥ 2 årlige eksacerbationer OG/ELLER daglig vedligeholdelsesbehandling med OCS i en dosis på ≥ 5 mg prednisolon ækvivalent i mere end 50 % af tiden i det foregående år.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Effekten af omalizumab monitoreres 4 måneder efter opstart med henblik på vurdering af bivirkninger og umiddelbar vurdering af effekt på OCS-reduktion, astmakontrol og livskvalitet. Efter 12 måneder monitoreres med henblik på vurdering af behandlingseffekt på antal årlige eksacerbationer, og der tages stilling til, om behandlingen kan fortsætte eller bør seponeres. Hvis behandlingen fortsættes, monitoreres hvert år.

Patienten bør ses af sin speciallæge mindst to gange om året, og der bør være en mulighed for at kontakte den ansvarlige speciallægeklinik ved behov udover de aftalte besøg.

Kriterier for seponering af behandling

Omalizumab bør seponeres ved manglende effekt. Ved hvert monitoreringsbesøg vurderer lægen sammen med patienten, om lægemidlet har haft den ønskede effekt. Denne vurdering bør tage udgangspunkt i, om patienten har oplevet et fald på > 25 % i årlig eksacerbationsrate (dog svarende til minimum 1 eksacerbation), og/eller om patienten har kunnet reducere sit forbrug af OCS med > 20 % (dog > 50 % ved doser ≤ 10 mg prednisolon/dag). Ved doser under 10 mg prednisolon/dag bidrager højdosis og især supramaksimale doser af inhalationssteroid (doser som overstiger anbefalet maksimal døgndosis) med en systemisk binyrebarkhormoneffekt modsvarende lavdosis systemisk steroid svarende til ca. 2,5-5 mg alt afhængig af type og dosis af inhalationssteroid.

For patienter, som oplever gavnlig effekt af omalizumab, bør seponering overvejes efter fem år. Såfremt man vælger at lave et seponeringsforsøg, er det vigtigt, at der foretages tæt løbende monitorering med henblik på, om der fortsat er tilstrækkelig sygdomskontrol.

En del af patienterne har manglende effekt af behandling med omalizumab. Der bør derfor være fokus på monitorering af effekt og seponering ved manglende effekt, således at ressourcerne anvendes hensigtsmæssigt.

Medicinrådets anbefaling vedr. igangsættelse af behandling af pædiatriske patienter (6-18 år) med svær, allergisk astma

Fagudvalget vurderer, at det kan overvejes at anvende omalizumab til børn (6-18 år) med svær, allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer, som opfylder opstartskriterierne.

Opstart

Behandling med omalizumab bør overvejes til børn 6-18 år med svær, allergisk astma, og som opfylder følgende kriterier:

- Der er foretaget systematisk udredning af mulig svær astma, jf. DLS' retningslinjer [1].
- Behandlingstrin svarende til svær astma i det foregående år, jf. ERS/ATS' retningslinjer [2], det vil sige kombinationsbehandling med højdosis ICS samt en eller flere tillægsbehandlinger.
- Allergisk astma: påvist sensibilisering overfor et helårsallergen ved priktest og/eller måling af forhøjede specifikke IgE antistoffer (> 0,35 kU/L) samt symptomer ved relevant eksponering for allergenet.
- ≥ 2 årlige eksacerbationer OG/ELLER daglig vedligeholdelsesbehandling med OCS i en dosis på ≥ 5 mg prednisolon ækvivalent i mere end 50 % af tiden i det foregående år.

Monitorering af effekt og bivirkninger

Effekten af omalizumab monitoreres 4 måneder efter opstart med henblik på vurdering af bivirkninger og umiddelbar vurdering af effekt på ICS-reduktion, astmakontrol og livskvalitet. Efter 12 måneder monitoreres med henblik på vurdering af behandlingseffekt på antal årlige eksacerbationer, og der tages stilling til, om behandlingen kan fortsætte eller bør seponeres. Hvis behandlingen fortsættes, monitoreres hvert år.

Børnene/de unge ses af specialsygeplejerske og eventuelt også af speciallæge ved hver injektion. Der bør være fast kontrol mindst 2 gange om året, og der bør være en mulighed for at kontakte den ansvarlige speciallægeklinik ved behov udover de aftalte besøg.

Kriterier for seponering af behandling

Omalizumab bør seponeres ved manglende effekt eller ved uacceptable bivirkninger. Ved hvert monitoreringsbesøg vurderer lægen sammen med patienten, om lægemidlet har haft den ønskede effekt. Denne vurdering bør tage udgangspunkt i, om patienten har oplevet et fald på > 25 % årlig eksacerbationsrate (dog svarende til minimum 1 eksacerbation) og/eller opnået > 20 % i OCS (dog > 50 % ved doser ≤ 10 mg prednisolon/dag). Ved doser under 10 mg prednisolon/dag bidrager højdosis og især supramaksimale doser af inhalationssteroid (doser som overstiger anbefalet maksimal døgndosis) med en systemisk binyrebarkhormoneffekt modsvarende lavdosis systemisk steroid svarende til ca. 2,5-5 mg alt afhængig af type og dosis af inhalationssteroid.

For patienter, som oplever gavnlige effekt af omalizumab, bør seponering overvejes efter 5 år. Såfremt man vælger at lave et seponeringsforsøg, er det vigtigt, at der foretages tæt løbende monitorering med henblik på, om der fortsat er tilstrækkelig sygdomskontrol.

En del af patienterne har manglende effekt af behandling med omalizumab. Der bør derfor være fokus på monitorering af effekt og seponering ved manglende effekt, således at ressourcerne anvendes hensigtsmæssigt.

Referencer

1. Dansk Lungemedicinsk Selskab. Udredning og behandling af patienter med mulig svær astma [internet]. Dansk Lungemedicinsk Selskab; 2016 [citeret 3. marts 2017]. s. 4. Tilgængelig fra: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/226-akut-svær-astma.html>
2. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43(2):343–73.

Proces

| Udarbejdet af | Fagudvalget vedrørende svær astma |
|------------------------------|--|
| Godkendelsesdato | 15. august 2018 |
| Offentliggørelsesdato | 16. august 2018 |
| Dokumentnummer | 24897 |
| Versionsnummer | 1.0 |
| Sekretariatets arbejdsgruppe | Se Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma (findes på Medicinrådets hjemmeside) |

Ændringslog

| Version | Dato | Ændring |
|---------|------|---------|
| 1.0 | 2018 | - |