

Medicinrådets
lægemiddelrekommandation
og behandlingsvejledning
vedrørende lægemidler til
blodprop i nethindens vener
(retinal veneokklusion)

Rek



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 99225

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 blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion)

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 Tværregionalt 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 blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem

Medicinrådet har vurderet, at der ikke er klinisk betydende forskelle mellem ranibizumab og aflibercept. Lægemidlerne kan derfor betragtes som ligestillede og dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af patienter med blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion), som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedrørende blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem til patienter, som opfylder opstartskriterierne

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering	Dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne* (regionerne anbefales at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Aflibercept (Eylea) eller Ranibizumab (Lucentis)	2 mg aflibercept i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)** 0,5 mg ranibizumab i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (40 mg/ml) Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (10 mg/ml)

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

**Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning for lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD) for yderligere detaljer vedr. administrationsinterval.



Patienter med blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion)

Medicinerådet har vurderet, at der ikke er klinisk betydende forskelle mellem ranibizumab og aflibercept. De angivne lægemidler kan derfor betragtes som ligestillede og dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af patienter med blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion), som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 2. Medicinerådets lægemiddelrekommandation vedrørende blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion) til patienter, som opfylder opstartskriterierne

Prioriteret anvendelse	Præparatnavn (lægemiddelnavn)	Dosering	Dispenseringsform
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne* (regionerne anbefales at anvende det lægemiddel, der er forbundet med de laveste omkostninger)	Aflibercept (Eylea) eller Ranibizumab (Lucentis)	2 mg aflibercept i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)** 0,5 mg ranibizumab i én intravitreal injektion (injektion i øjets glaslegeme)**	Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (40 mg/ml) Klargjort engangssprøjte eller hætteglas (10 mg/ml)

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det pågældende lægemiddel.

**Se Baggrund for Medicinerådets behandlingsvejledning for lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD) for yderligere detaljer vedr. administrationsinterval.



Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Formålet med nedenstående tabeller 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 blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion), som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Tabel 3. Patienter med blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Gennemsnitlig behandlingslængde
Anvend til min. 80 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	20,3 mdr.**
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.

**Patienterne behandles mellem 3 måneder og 10 år. Gennemsnitlig behandlingslængde er 20,3 måneder, og median behandlingslængde er 10,2 måneder.

Tabel 4. Patienter med blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion), som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Gennemsnitlig behandlingslængde
Anvend til min. 80 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	20,3 mdr.**
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.

**Patienterne behandles mellem 3 måneder og 10 år. Gennemsnitlig behandlingslængde er 20,3 måneder, og median behandlingslængde er 10,2 måneder.



Fra evidens til anbefaling

Herunder opsummeres de faktorer, der har været afgørende for Medicinrådets anbefaling vedrørende behandling af patienter med blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion).

Patienter med blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p><i>Kritiske effektmål</i></p> <p>For effektmålene <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> vurderer fagudvalget, baseret på det tilgængelige datagrundlag, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p><i>Vigtige effektmål</i></p> <p>For effektmålet <i>gennemsnitlig ændring i synsstyrke</i> vurderer fagudvalget, baseret på det tilgængelige datagrundlag, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere.</p> <p>For effektmålet <i>bivirkninger</i> er der tre deleffektmål. For del-effektmålet <i>andel der oplever alvorlige bivirkninger</i> var datagrundlaget for de to lægemidler ikke sammenligneligt, hvorfor en formel statistisk analyse ikke var mulig. For del-effektmålet <i>andel der udvikler behandlingskrævende inflammation</i> opgør de kliniske studier kun intraokulær inflammation, men ikke om disse var behandlingskrævende. For begge effektmål vurderer fagudvalget baseret på klinisk erfaring, at effekten af ranibizumab og aflibercept er sammenlignelig. Dette underbygges yderligere af gennemgangen af bivirkningsprofilerne for lægemidlerne, som overordnet er ens for ranibizumab og aflibercept. Fagudvalget anser derfor aflibercept og ranibizumab for værende ligeværdige på effektmålet <i>bivirkninger</i>.</p> <p>For effektmålet <i>livskvalitet</i> vurderer fagudvalget, baseret på det tilgængelige datagrundlag, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p>På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at effekt og sikkerhed af ranibizumab og aflibercept til behandling af patienter med blodprop i nethindens grenvene (grenveneokklusion) og centralt ødem er sammenlignelige. De to lægemidler er derfor klinisk ligestillede.</p>
Andre overvejelser	Lavere administrationsfrekvens, dvs. reduktion af det antal behandlinger, patienten har behov for, vil være mere bekvemt for patienterne, da de spares ubehaget ved en intravitreal injektion samt 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 samt fagudvalgets klinisk erfaring er administrationsfrekvensen af aflibercept og ranibizumab ens.



Patientværdier og præferencer	Bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens samt 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.
Evidensens kvalitet	For dette kliniske spørgsmål var komparator forskellig i studierne for hhv. aflibercept og ranibizumab. Derfor har fagudvalget vurderet, at en formel statistisk analyse ikke var muligt. Det kliniske spørgsmål er derfor gennemgået vha. en naiv sammenstilling af studierne. Det er derfor ikke meningsfuldt at lave en formel GRADE-vurdering af den indirekte sammenligning, og den samlede evidenskvalitet vil principielt være lav. Risiko for bias vurderes at være lav for alle studier, som indgår i det kliniske spørgsmål.
Ressourceforbrug ved anvendelse	Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler undersøges af Amgros og præsenteres i det udvidede sammenligningsgrundlag, som offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside. 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.

Patienter med blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion)

Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne	<p><i>Kritiske effektmål</i></p> <p>For effektmålene <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> vurderer fagudvalget, baseret hhv. på de relative og absolutte forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p><i>Vigtige effektmål</i></p> <p>For effektmålet <i>gennemsnitlig ændring i synsstyrke</i> vurderer fagudvalget, baseret på de absolutte forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere.</p> <p>For effektmålet <i>bivirkninger</i>, er der tre deleffektmål. For deleffektmålet <i>andel der oplever alvorlige bivirkninger</i>, var datagrundlaget for de to lægemidler ikke sammenlignelige, hvorfor en formel statistisk analyse ikke var mulig. For del-effektmålet <i>andel der udvikler behandlingskrævende inflammation</i>, opgør de kliniske studier kun intraokulær inflammation, men ikke om disse var behandlingskrævende. For begge effektmål vurderer fagudvalget baseret på klinisk erfaring, at der ingen forskel er mellem ranibizumab og aflibercept. Dette underbygges yderligere af gennemgangen af bivirkningsprofilerne for lægemidlerne, som overordnet er ens for ranibizumab og aflibercept. Fagudvalget anser derfor aflibercept og ranibizumab for værende ligeværdige på effektmålet <i>bivirkninger</i>.</p>
---	---



	<p>For effektmålet <i>livskvalitet</i> vurderer fagudvalget, baseret på de absolutte forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de to VEGF-hæmmere aflibercept og ranibizumab.</p> <p>På baggrund af ovenstående vurderer fagudvalget, at effekt og sikkerhed af ranibizumab og aflibercept til behandling af patienter med blodprop i nethindens centralvene (centralveneokklusion) er sammenlignelige. De to lægemidler er derfor klinisk ligestillede.</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 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 fagudvalgets kliniske erfaring er administrationsfrekvensen ens for aflibercept og ranibizumab.</p>
Patientværdier og præferencer	<p>Bekvemmelighed ift. administrationsfrekvens samt 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 høj. For den direkte sammenligning mellem aflibercept og ranibizumab er evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>central nethindetykkelse</i> hhv. moderat og lav.</p> <p>Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være moderat, hvilket betyder, at nye studier med hhv. lav sandsynlighed kan ændre konklusionen.</p>
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler undersøges af Amgro 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 apopleksi, ikke bør behandles med VEGF-hæmmere. Flere større kohorte-studier har dog vist, at der ikke er en øget forekomst af blodprop ved behandling med VEGF-hæmmere. 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 forbehandlingsvejledningen vedr. lægemidler til behandling af blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion).

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til blodprop i nethindens vener (retinal veneokklusion).



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	9. december 2020	Godkendt af Medicinrådet

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 27-29, 3. th
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk