

Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration

Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd, som udarbejder anbefalinger og vejledninger om lægemidler til de fem regioner.

Medicinrådet vurderer, om nye lægemidler og nye indikationer kan anbefales som mulig standardbehandling og udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger.

Nye lægemidler vurderes i forhold til effekt, eksisterende behandling og pris. Det skal give lavere priser og lægemidler, der er til størst mulig gavn for patienterne.

De fælles regionale behandlingsvejledninger er vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige til behandling af patienter inden for et terapiområde og dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Om behandlingsvejledningen

Behandlingsvejledningen er Medicinrådets vurdering af flere lægemidler til samme sygdom. I behandlingsvejledninger tager Medicinrådet typisk stilling til, om der er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Se Medicinrådets metodehåndbog for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	26. august 2020
Offentliggørelsesdato	26. august 2020
Dokumentnummer	84890
Versionsnummer	1.0
Protokolgodkendelse	19. februar 2020

© Medicinrådet, 2020. Publikationen kan frit refereres med tydelig kildeangivelse.

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

www.medicinraadet.dk

Sprog: dansk

Format: pdf

Udgivet af Medicinrådet, 26. august 2020

Formål

Medicinrådet udarbejder behandlingsvejledninger for terapiområder til regionerne, som skal danne grundlag for ensartet lægemiddelbehandling af høj kvalitet for patienterne på tværs af sygehuse og regioner.

Formålet med behandlingsvejledningen for lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD) er at:

- undersøge hvilke lægemidler, doser, regimer og formuleringer, der kan anses som ligestillede ift. klinisk effekt og sikkerhed ved anvendelse til samme patientpopulation.

I dokumentet ”Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration” er evidensen for de væsentligste effekter gennemgået systematisk og sammenholdt med en klinisk vurdering. Dokumentet findes på Medicinrådets hjemmeside.

På baggrund af behandlingsvejledningen udarbejder Medicinrådet efterfølgende en lægemiddelrekommandation til regionerne, hvor eventuelle klinisk ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra deres totalomkostninger.

Medicinrådets anbefaling vedrørende lægemidler til behandling af våd aldersrelateret makuladegeneration

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 våd aldersrelateret makuladegeneration (våd AMD) og som ikke tidligere har modtaget behandling med en VEGF-hæmmer (behandlingsnaive).

Fagudvalget vurderer at for lægemidler angivet under ”anvend ikke rutinemæssigt”, opvejes ulemperne ved lægemidlet ikke i alle tilfælde af fordelene ved lægemidlet.

Tabel 1: Patienter med våd aldersrelateret makuladegeneration, som opfylder opstartskriterierne

Anbefaling	Lægemiddel	Gennemsnitlig behandlingstid
Anvend til min. 95 % af populationen*	Aflibercept Ranibizumab	33 måneder. **
Overvej		
Anvend ikke rutinemæssigt	Brolucizumab	
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 Region Hovedstaden varierer behandlingstiden meget i patientpopulationen, den gennemsnitlige behandlingstid er 33 måneder, medianen er 21 måneder.

Fagudvalget har vurderet, at brolucizumab skal placeres i ”anvend ikke rutinemæssigt”, grundet hyppigere synstruende bivirkninger forbundet med brolucizumab sammenlignet med aflibercept (se også vurderingsrapporten vedr. brolucizumab [1]). Fagudvalget vurderer dog, at på trods af disse bivirkninger, er der visse situationer hvor det kan være en fordel at have brolucizumab som en behandlingsmulighed. Dette

gælder bl.a. hvis en patient er allergisk overfor indholdsstoffer i de øvrige lægemidler. I så fald vurderer fagudvalget, at risikoen ved at behandle med brolocizumab opvejes af, at lægemidlet er den sidste behandlingsmulighed for patienten.

Fra evidens til anbefaling

Herunder opsummeres de faktorer, der har vxæret afgørende for Medicinrådets anbefaling vedrørende behandling af våd aldersrelateret makuladegeneration.

<p>Vægtning af fordele og ulemper mellem lægemidlerne</p>	<p><i>Kritiske effektmål</i></p> <p>For effektmålet <i>synsstabilisering</i> vurderer fagudvalget, baseret på de relative forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de tre VEGF-hæmmere aflibercept, brolocizumab og ranibizumab.</p> <p>For effektmålet <i>subfoveal fibrose</i>, dvs. fibrose i nethinden, er datagrundlaget sparsomt for vurderingen af de tre VEGF-hæmmere. Jf. fagudvalgets kliniske erfaring fører behandling med aflibercept eller ranibizumab til, at ca. 3 % af patienterne udvikler subfoveal fibrose. Ud fra de foreliggende datagrundlag er der intet, der tyder på, at aflibercept eller ranibizumab medfører flere tilfælde af subfoveal fibrose, end der ses i dansk klinisk praksis. Fagudvalget vurderer ud fra det foreliggende datagrundlag, at det ikke kan udelukkes, at brolocizumab medfører flere tilfælde af subfoveal fibrose.</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 tre VEGF-hæmmere.</p> <p>For effektmålet <i>bivirkninger</i> er der tre del-effektmål. For del-effektmålet <i>andel, der oplever alvorlige bivirkninger</i>, vurderer fagudvalget, baseret på de relative forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem de tre VEGF-hæmmere. For del-effektmålet <i>andel, der udvikler behandlingskrævende inflammation</i> er der øget risiko for at udvikle behandlingskrævende inflammation ved behandling med brolocizumab sammenlignet med aflibercept og ranibizumab. Gennemgangen af bivirkningsprofilerne for lægemidlerne viste, at disse overordnet er ens for ranibizumab og aflibercept. Derimod er der flere synstruende bivirkninger såsom inflammation i nethindens blodårer (vaskulit) og blodprop i nethindens arterier (retinal arterieokklusion) ved behandling med brolocizumab. Fagudvalget anser derfor aflibercept og ranibizumab for værende ligeværdige på effektmålet <i>bivirkninger</i>, hvorimod brolocizumab er en dårligere behandlingsmulighed end aflibercept og ranibizumab.</p> <p>For effektmålet <i>livskvalitet</i> vurderer fagudvalget baseret på de relative forskelle, at der ikke kan påvises en forskel mellem aflibercept og ranibizumab. På baggrund af effektestimaterne for brolocizumab og aflibercept, som viser, at der ingen forskel er imellem de to lægemidler, vurderer fagudvalget, at effekten af brolocizumab på effektmålet <i>livskvalitet</i> er sammenlignelig med aflibercept og ranibizumab.</p>
------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	<p>Fagudvalget vurderer, at behandling med brolocizumab er forbundet med højere risiko for at få synstruende bivirkninger, sammenlignet med ranibizumab og aflibercept. Det er fagudvalgets vurdering, at den hyppigere forekomst af synstruende bivirkninger ved behandling med brolocizumab ikke opvejes af øget effekt på synsstyrkeeffekt målene. Fagudvalget vurderer derfor, at brolocizumab er en dårligere behandlingsmulighed end aflibercept og ranibizumab pga. de hyppigere bivirkninger. Brolocizumab bør derfor ikke anvendes rutinemæssigt, men kun som et alternativ i særlige tilfælde, f.eks. hvis patienten er allergisk for indholdsstoffer i de øvrige lægemidler.</p>
Andre overvejelser	<p>Lavere administrationsfrekvens, dvs. reduktion af det antal behandlinger, patienten har behov for, vil være mere bekvemt for patienterne, da de skånes for ubehaget ved en intravitreal injektion, og reducere 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 studie og klinisk erfaring er administrationsfrekvensen af aflibercept og ranibizumab ens. De kliniske studier for brolocizumab indikerer, at der i gennemsnit kan spares én injektion henover 96 uger sammenlignet med aflibercept. Fagudvalget vurderer, at en gennemsnitlig patient modtager ca. 5 injektioner om året, og at den hyppigere forekomst af synstruende bivirkninger ved behandling med brolocizumab derfor ikke opvejes af øget bekvemmelighed for patienterne.</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.</p> <p>Der foreligger en direkte sammenligning mellem brolocizumab og aflibercept (HAWK- og HARRIER-studierne). Evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>subfoveal fibrose</i> er hhv. høj og lav. Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være lav.</p> <p>Der foreligger en direkte sammenligning mellem aflibercept og ranibizumab (VIEW1/2-studierne). Evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>subfoveal fibrose</i> er hhv. høj og moderat. Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være moderat.</p> <p>Der foreligger en indirekte sammenligning mellem ranibizumab og brolocizumab. Evidensens kvalitet for de kritiske effektmål <i>synsstabilisering</i> og <i>subfoveal fibrose</i> er hhv. høj og kan ikke vurderes (da der ikke foreligger data). Derfor vurderes evidensens kvalitet samlet set til at være høj.</p>
Ressourceforbrug ved anvendelse	<p>Ressourceforbrug ved anvendelse af de ligestillede lægemidler aflibercept og ranibizumab undersøges af Amgros og præsenteres i det udvidede sammenligningsgrundlag, som offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside.</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.

Øvrige forhold vedrørende behandlingen

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 der derfor blevet anbefalet, at patienter som indenfor 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 for behandlingsvejledningen vedr. lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration.

Sammensætning af fagudvalg og kontaktinformation til Medicinrådet

Se Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til våd aldersrelateret makuladegeneration.

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	26. august 2020	Godkendt af Medicinrådet.