

## Sammenligningsgrundlag for biologisk behandling af Reumatoid Arthritis

<b>Målgruppe</b>	Reumatologiske afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker	
<b>Udarbejdet af</b>	Fagudvalg for biologisk behandling af reumatologiske lidelser under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
<b>Godkendt af RADS</b>	30. januar 2014	Version: 2.3 Dokumentnr: 201833 Dato: August 2015

Sammenligningsgrundlaget er udarbejdet på basis af Baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer, behandlingsvejledning samt dette sammenligningsgrundlag kan downloades fra Danske Regioners hjemmeside, [www.regioner.dk](http://www.regioner.dk).

### Formål

Formålet med dette sammenligningsgrundlag er at sikre korrekt fastlæggelse af ækvivalente behandlinger i henhold til den godkendte behandlingsvejledning for terapiområdet.

Sammenligningsgrundlaget omfatter nye patienter og patienter der grundet manglende respons skal skifte biologisk behandling.

Patientantal	Incidens	Prævalens	Frafald (ophør/død)
BioNaive patienter	500	4284 (3834 i 2010)	225
Skifte patienter	857		

Gennemsnitsvægt for patienten med reumatoid artrit i biologisk behandling	73,9 kg
---	---------

Lægemiddellevetid (Fagudvalgets skøn**)	18 mdr
---	--------

### \*\*Forventet gennemsnitlig lægemiddellevetid

Ved den forventede lægemiddellevetid forstås den forventede gennemsnitlige tid et lægemiddel anvendes hos den enkelte patient, inklusive de patienter som kun får behandling med det enkelte lægemiddel 1 gang. Fagudvalgene for biologisk behandling af reumatologiske, gastroenterologiske og dermatologiske lidelser har estimeret lægemiddellevetiden til at være 18 måneder.

Ved lægemiddelprioriteringen til den konkrete lægemiddelrekommandation anvendes ovenfor anførte doseringstabel ved 18 måneders anvendelse.

**KOMBINATIONSBEHANDLING** (Lægemidlerne er angivet i ATC-nr orden)

<p><b>Behandlingskaskade for nye patienter og patienter som skal skifte biologisk behandling i kombination med methotrexat (P<sub>1</sub>)</b>                  med angivelse af behandlingsmål for 1. linje i %</p> <p>De angivne estimater viser den forventede variation som vil forekomme, afhængig af den endelige rangordning.</p> <p>Ved valget skal tages hensyn til de tilstedeværende ressourcer, herunder fysiske rammer, i den behandelende afdeling.</p>			
<p><b>1. linje</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>abatacept</b> (Subkutant eller intravenøst regime. Til patienter hvor induktionsbehandling er u hensigtsmæssigt kan denne undværes.)</li> <li>• <b>etanercept</b></li> <li>• <b>infiximab (6mg/kg hver 8 uge)</b></li> <li>• <b>adalimumab</b></li> <li>• <b>certolizumab</b></li> </ul>		
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <p><b>Ved subkutan formulering som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris</b></p> <p>1. linje, 1. valg, 80 % på subkutan formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét af lægemidlerne)</p> </td> <td style="width: 50%; padding: 5px;"> <p><b>Ved IV formulering som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris</b></p> <p>1. linje, 1. valg 50 % på IV formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét IV lægemiddel)</p> <p>1. linje, 2. valg: 30 % på subkutan formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét subkutant lægemiddel)</p> </td> </tr> </table>	<p><b>Ved subkutan formulering som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris</b></p> <p>1. linje, 1. valg, 80 % på subkutan formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét af lægemidlerne)</p>	<p><b>Ved IV formulering som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris</b></p> <p>1. linje, 1. valg 50 % på IV formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét IV lægemiddel)</p> <p>1. linje, 2. valg: 30 % på subkutan formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét subkutant lægemiddel)</p>
<p><b>Ved subkutan formulering som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris</b></p> <p>1. linje, 1. valg, 80 % på subkutan formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét af lægemidlerne)</p>	<p><b>Ved IV formulering som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris</b></p> <p>1. linje, 1. valg 50 % på IV formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét IV lægemiddel)</p> <p>1. linje, 2. valg: 30 % på subkutan formulering (Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét subkutant lægemiddel)</p>		

<p><b>Behandlingskaskade ved skift af biologisk behandling i kombination med methotrexat, samt nye patienter i kombination med methotrexat som ikke kan behandles efter 1. linje (P<sub>2</sub>)</b>                  Ved valget skal tages hensyn til de tilstedeværende ressourcer, herunder fysiske rammer, i den behandelende afdeling.</p>	
<p><b>2. linje ved svigt efter abatacept i 1. linje</b></p> <p>Ved lægemiddelrekommandationen anføres ét af lægemidlerne på baggrund af den opnåede lægemiddelpris.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Etanercept</b></li> <li>• <b>infiximab (6mg/kg hver 8 uge)</b></li> <li>• <b>adalimumab</b></li> <li>• <b>certolizumab</b></li> <li>• <b>golimumab</b></li> </ul> <p>(Hvis infiximab anføres på baggrund af den opnåede lægemiddelpris, anføres tillige det subkutane lægemiddel som har tilbudt den næst mest fordelagtige lægemiddelpris)</p>
<p><b>2. linje ved svigt efter TNF-hæmmer i 1. linje, samt efterfølgende linjer, uprioriteret.</b></p> <p>Der anvendes højst 2 TNF-hæmmere i det samlede behandlingsforløb.</p> <p>Ved lægemiddelrekommandationen vurderes lægemidlerne i rækkefølge på baggrund af den opnåede lægemiddelpris.</p> <p>Valg af lægemiddel tages på baggrund af faglige kriterier.</p>	<p><b>Abatacept</b> (Subkutant eller intravenøst regime. Til patienter hvor induktionsbehandling er u hensigtsmæssigt kan denne undværes.)</p> <p><b>Etanercept.</b> Der anbefales højst behandling med 2 TNF-hæmmere. Anvendes sædvanligvis ikke ved primær svigt af TNF-hæmmer.</p> <p><b>Infiximab (6mg/kg hver 8 uge)</b> Der anbefales højst behandling med 2 TNF-hæmmere. Anvendes sædvanligvis ikke ved primær svigt af TNF-hæmmer.</p> <p><b>Adalimumab.</b> Der anbefales højst behandling med 2 TNF-hæmmere. Anvendes sædvanligvis ikke ved primær svigt af TNF-hæmmer.</p> <p><b>Certolizumab.</b> Der anbefales højst behandling med 2 TNF-hæmmere. Anvendes sædvanligvis ikke ved primær svigt af TNF-hæmmer.</p> <p><b>Golimumab.</b> Der anbefales højst behandling med 2 TNF-hæmmere. Anvendes sædvanligvis ikke ved primær svigt af TNF-hæmmer.</p> <p><b>Rituximab,</b> anvendes især ved positiv reumafaktor/CCP eller tidligere cancer. Anvendes sædvanligvis ikke til patienter med svær erosiv sygdom.</p> <p><b>Tocilizumab</b> (Subkutant eller intravenøst regime.) Anvendes sædvanligvis ikke til patienter med leversygdom.</p>

**MONOTERAPI** (Lægemidlerne er angivet i ATC-nr orden)

<p><b>Behandlingskaskade for nye patienter i monoterapi (P<sub>3</sub>),</b> med angivelse af behandlingsmål for 1. linje i %</p> <p>Ved valget skal tages hensyn til de tilstedeværende ressourcer, herunder fysiske rammer, i den behandlende afdeling.</p>	
<b>1. linje, 80 %</b>	<p><b>tocilizumab</b> (Subkutant eller intravenøst regime.) Anvendes sædvanligvis ikke til patienter med leversygdom.</p>

<p><b>Behandlingskaskade for skifte patienter i monoterapi, samt nye patienter som ikke kan behandles efter 1. linje (P<sub>4</sub>),</b></p> <p>Ved valget skal tages hensyn til de tilstedeværende ressourcer, herunder fysiske rammer, i den behandlende afdeling.</p>	
<p><b>2. linje, samt efterfølgende linjer</b> <b>1. valg</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>tocilizumab</b> (Subkutant eller intravenøst regime.) 1. valg til patienter som ikke tidligere har modtaget behandling med tocilizumab. Anvendes sædvanligvis ikke til patienter med leversygdom.</li> </ul>
<p><b>2. linje, samt efterfølgende linjer</b> <b>2. valg</b></p> <p>Uprioriteret. Ved lægemiddelrekommandationen anføres lægemidlerne i rækkefølge på baggrund af den opnåede lægemiddelpris.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>etanercept</b></li> <li>• <b>adalimumab</b></li> <li>• <b>certolizumab</b></li> </ul>

**Efterlevelsesmål:**

Det forventede samlede nationale efterlevelsesmål for 1. linje lægemiddel er på 80 % af patienterne for nye patienter.

<b>Sammenligningsgrundlag for prioritering af lægemidlerne for 18 måneders anvendelse, hos en gennemsnitspatient som vurderes at veje 73,9 kg.</b>			
<b>Lægemiddel</b> (i ATC nr. orden)	<b>Initial behandling</b>	<b>Vedligeholdelses- behandling</b>	<b>Sammenlignings- volumen</b>
abatacept, subkutant regime (forfyldt sprøjte/pen, initialdosis IV)	<u>Intravenøst:</u> 500 mg til pt. ≤ 60 kg 750 mg til pt. > 60, < 100 kg 1000 mg til pt. > 100 kg uge 0	Subkutan injektion med 125 mg ugentligt. Første injektion samme dag som initialdosis.	78 forfyldte engangssprøjter / penne a 125 mg samt 3 hætteglas a 250 mg
abatacept, intravenøst regime	500 mg til pt. ≤ 60 kg 750 mg til pt. > 60, < 100 kg 1000 mg til pt. > 100 kg uge 0, 2 og 4	500 mg til pt. ≤ 60 kg 750 mg til pt. > 60, < 100 kg 1000 mg til pt. > 100 kg hver 4. uge	61,5 hætteglas a 250 mg
etanercept, subkutant regime (forfyldt sprøjte/pen)	Subkutan injektion med 50 mg	Subkutan injektion med 50 mg hver uge	78 forfyldte engangssprøjter / penne a 50 mg eller 156 forfyldte engangssprøjter / penne a 25 mg
infliximab, intravenøst regime	3 mg/kg legemsvægt uge 0 og 2, 4,5 mg/kg uge 6 6 mg/kg uge 12 og 20	6 mg/kg legemsvægt hver 8. uge, dosistitrering ved behov	44,340 hætteglas a 100 mg
adalimumab, subkutant regime (forfyldt sprøjte/pen)	Subkutan injektion med 40 mg	Subkutan injektion med 40 mg hver 2. uge	39 forfyldte engangssprøjter / penne a 40 mg
certolizumab, subkutant regime (forfyldt sprøjte/pen)	400 mg uge 0, 2, 4	200 mg hver 2. uge eller 400 mg hver 4. uge	42 forfyldte engangssprøjter / penne a 200 mg
golimumab, subkutant regime (forfyldt sprøjte/pen)	Subkutan injektion med 50 mg	Subkutan injektion med 50 mg om måneden, på den samme dag hver måned som initialdosis	18 forfyldte engangssprøjter / penne a 50 mg
rituximab, intravenøst regime	1000 mg uge 0, 2	Regimet gentages hver 6. til 12. måned	11,846 hætteglas a 500 mg
tocilizumab, intravenøst regime	8 mg/kg legemsvægt, dog højst 800 mg	8 mg/kg legemsvægt, dog højst 800 mg hver 4 uge	28,821 hætteglas a 400 mg
tocilizumab, subkutant regime (forfyldt sprøjte/pen)	Subkutan injektion med 162 mg	Subkutan injektion med 162 mg hver uge	78 forfyldte engangssprøjter / penne a 162 mg

<b>Fagudvalgets sammensætning:</b>	<p><b>Ulrik Tarp, formand</b>, ledende overlæge, lektor, dr.med.          Udpeget af Dansk Reumatologisk Selskab</p> <p><b>Lis Smedegaard Andersen, næstformand</b>, ph.d., speciallæge          Udpeget af Dansk Reumatologisk Selskab</p> <p><b>Vivian Kjær Hansen</b>, Ledende overlæge          Udpeget af Region Nordjylland</p> <p><b>Tove Lorenzen</b>, Specialeansvarlig overlæge          Udpeget af Region Midtjylland</p> <p><b>Hanne Merete Lindegaard</b>, overlæge, ph.d.          Udpeget af Region Syddanmark</p> <p><b>Michael Bo Stoltenberg</b>, overlæge, ph.d.          Udpeget af Region Sjælland</p> <p><b>Hanne Slott Jensen</b>, ledende overlæge, dr. med.          Udpeget af Region Hovedstaden</p> <p><b>Birgitte Brock</b>, overlæge, lektor, ph.d.          Udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p><b>Camilla Munk Mikkelsen</b>, farmaceut          Udpeget af Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p><b>Dorte Vendelbo Jensen</b>, overlæge          Udpeget af DANBIO</p> <p><b>Karsten Heller Asmussen</b>, overlæge, ph.d.          Inviteret af formanden</p> <p><b>Troels Herlin</b>, overlæge, professor, dr. med.          Inviteret af formanden</p> <p><b>Robin Christensen</b>, Bsc, Msc. ph.d.          Inviteret af formanden</p>
------------------------------------	---

Version	Dato	Ændring:
1.0	September 2012	
2.0	Februar 2014	Følger ny behandlingsvejledning: Kaskade opdelt i kombinationsterapi og monoterapi, begge naive og skifte patienter. Orencia subkutant regime medtaget som alternativ til IV regime. Golimumab er medtaget i 2 linje kombinationsterapi.
2.1	Marts 2014	Abatacept subkutant regime medtaget som alternativ til IV regime. Sammenligningsvolumen medtaget.
2.2	Maj 2014	Tocilizumab subkutant regime medtaget som alternativ til IV regime.
2.3	August 2015	Dosering af rituximab justeres