

REGIONAL LÄKEMEDELSRIKTLINJE

Process	3.3.9	Version	3
Skapad av	Carin Gustavsson	Dokument id	L1ÖG3-03
Godkänd av	Läkemedelsrådet	Gäller fr.o.m.	2024-08-14
Gäller för	Utförare av hälso- och sjukvård i Region Skåne	Gäller t.o.m.	2025-03-31

Preparatval intravitreala läkemedel vid våt åldersrelaterad makuladegeneration (AMD)

Åldersförändringar i gula fläcken (åldersrelaterad makuladegeneration, AMD) är den vanligaste orsaken till synnedbättnings hos äldre människor i västvärlden. Sjukdomen delas in i torr och våt form. För den torra formen av sjukdomen finns i dagsläget ingen etablerad behandling. Denna riktlinje avser enbart den våta formen och utgör en bilaga till det regionala vårdprogrammet för AMD (*under uppdatering*).

1 Förändringar jämfört med tidigare version

2024-08-14

Avsnitt	Uppdatering
2, 3, 4	Ny styrka, Eylea 8 mg, tillagd i riktlinjen
2.3	Uppdaterade siffror för 2023
3.1, 3.2, 4	Uppdaterad information om Eylea 8 mg
3.2	Nytt avsnitt om biverkningar
10	Uppdaterade siffror för 2023
13	Nya referenser

Innehåll

Preparatval intravitreala läkemedel vid våt åldersrelaterad makuladegeneration (AMD)	1
1 Förändringar jämfört med tidigare version	1
2 Sammanfattning och Rekommendation	3
2.1 Behandlingsnaiva patienter	3
2.1.1 Start i första hand med Eylea 2 mg eller ranibizumab.....	3
2.1.2 Vabysmo eller Eylea 8 mg kan vara ett alternativ till behandlingsnaiva patienter.....	3
2.2 Vid sviktande effekt av given behandling kan man överväga byte till annat preparat	4
2.2.1 Mellan Eylea 2 mg och ranibizumab kan byte ske rakt av.	4
2.2.2 Vid switch från Eylea 2 mg eller ranibizumab till mer långverkande preparat	4
2.2.3 Vid utebliven effekt även av Vabysmo och Eylea 8 mg kan man prova Beovu.	4
2.3 Val av preparat i siffror	4
2.4 Patienter som står på Lucentis bör byta till biosimilar Ranivisio	5
2.5 Recidiv	5
3 Bakgrund och klinisk effekt	5
3.1 Beskrivning av läkemedel och klinisk effekt	6
3.2 Biverkningar.....	8
4 Val av läkemedel.....	9
5 Flödesschema	10
6 Indikationer och hälsoekonomi	12
7 Koppling till nationella och internationella riktlinjer.....	12
8 Aktuella förskrivare	13
9 Aktuell patientpopulation.....	13
10 Kostnader	13
11 Uppföljning	13
12 Författare	14
13 Referenser och bilagor	15

2 Sammanfattning och Rekommendation

Våt AMD är en kronisk sjukdom och behandlingen ofta livslång, vilket innebär att populationen under pågående behandling med intravitreal injektioner för våt AMD successivt ökar över tid. Nyare läkemedel har i registreringsstudier visat sig ge likvärdig effekt som väletablerade läkemedel fast med längre doseringsintervall. Att kunna ge dessa injektioner mer sällan är av potentiellt stort värde för såväl patienter som för vården. Behandlingarna är dock kostsamma och för att få ut största möjliga nytta är det viktigt att följa dessa riktlinjer samt att registrera alla kontroller och injektioner i Svenska Makularegistret för att kunna följa upp att de längre doseringsintervallen fungerar i verkligheten, och för att kunna få adekvat information om biverkningsprofil för de olika preparaten. Observera att samtliga preparat ska ges i den beredningsform som Region Skåne tillhandahåller och finansierar inom vårdval Öppen ögonsjukvård.

2.1 Behandlingsnaiva patienter

2.1.1 Start i första hand med Eylea 2 mg eller ranibizumab.

Mellan Eylea 2 mg och ranibizumab finns i studier små skillnader och val av preparat görs av behandlande läkare baserat på individuell bedömning och det praktiska handhavandet.

Vid nyinsättning av ranibizumab bör biosimilar Ranivisio (ranibizumab) i första hand väljas på grund av lägst pris per injektion. Ranivisio måste då dras upp på plats, då det inte levereras i förfylld spruta.

2.1.2 Vabysmo eller Eylea 8 mg kan vara ett alternativ till behandlingsnaiva patienter.

På grund av den begränsade erfarenheten vid användning av Vabysmo (faricimab) och Eylea 8 mg rekommenderas dock i första hand att dessa ges till patienter som av någon anledning har svårt att ta sig till kliniken på grund av till exempel lång resa, annan komorbiditet, eller liknande försvårande omständigheter. Läkemedlet måste dras upp på plats och levereras alltså inte i förfylld spruta.

Beovu bör i dagsläget inte betraktas som förstahandspreparat vid behandling av våt AMD. Detta på grund av dess biverkningsprofil.

2.2 Vid sviktande effekt av given behandling kan man överväga byte till annat preparat

2.2.1 Mellan Eylea 2 mg och ranibizumab kan byte ske rakt av.

Vid otillräcklig effekt efter 5 injektioner övervägs byte till annat preparat, i första hand Eylea 2 mg (aflibercept) om man startat med ranibizumab och vice versa. Har man provat Ranivisio är det inte meningsfullt att byta till Lucentis och vice versa.

2.2.2 Vid switch från Eylea 2 mg eller ranibizumab till mer långverkande preparat

I dagsläget rekommenderas i första hand övergång till Vabysmo eller Eylea 8 mg. Det kan vara lämpligt med switch om det inte går att nå över ett injektionsintervall på 4–6 veckor. Uppladdningsdos om fyra injektioner Vabysmo med 4-veckorsintervall tycks behöva administreras även om patienterna tidigare har fått Eylea 2 mg eller ranibizumab, möjligen på grund av en något annorlunda verkningsmekanism på detta preparat. Vid switch till Eylea 8 mg rekommenderas ny uppladdningsdos om tre injektioner med 4-veckorsintervall, men vid tidigare korta injektionsintervall (4–6 veckor) torde direkt övergång till 8-veckorsintervall vara till fyllest.

2.2.3 Vid utebliven effekt även av Vabysmo och Eylea 8 mg kan man prova Beovu.

Man får då beakta att patienten måste kontrolleras avseende förekomst av irit eller annan retning innan varje injektionstillfälle under de första 6 månaderna och att preparatet bör ges enligt PRN (ProReNata). Vid switch kan man gå direkt in på behandling efter 8 veckor. Patienter med tidigare inflammation i något öga oavsett orsak skall inte ha Beovu.

2.3 Val av preparat i siffror

Utifrån rapportering i Svenska Makularegistret genomfördes 20 301 intravitrealinjektioner på diagnosen AMD i Skåne under 2023, varav 89 % Eylea och resterande i princip uteslutande Lucentis. Andelen Vabysmo uppgick till 2,5 % under december månad. Avseende behandlingsintervall utfördes cirka 35 % av injektionerna på 4-veckorsintervall (eller kortare) och ytterligare cirka 17 % på 5–6 veckor. Även om inte alla ögon lämpar sig för övergång till mer långverkande preparat blir det en betydande del av injektionerna som kan utgöras av dem, vilket sparar resurser för såväl den enskilda kliniken som regionen och patienterna.

2.4 Patienter som står på Lucentis bör byta till biosimilär Ranivisio

För patienter som står på Lucentis med god effekt rekommenderas switch till den avtalade biosimilären Ranivisio. Detta på grund av lägre avtalspris för Ranivisio.

2.5 Recidiv

Hos patienter som varit stabila och haft mycket långa intervall mellan injektionerna senaste året kan man överväga att expektera med vidare behandling. Recidivrisken är emellertid hög, särskilt inom de första 9 månaderna, varför patienten i så fall måste följas enligt individuell modifierad PRN (det vill säga kontrollintervall baserat på patientens tidigare injektionsintervall) och anmodas höra av sig akut vid tillkomst av plötslig försämring vid syn med ett öga.

Vid recidiv tätt inpå föregående injektion kan man oftast gå tillbaka till de intervall patienten stod på tidigare. Har det gått mer än 6 månader sedan patienten senast fick en injektion får man överväga att sätta in ny induktionsbehandling med 3–4 injektioner med 4 veckors mellanrum beroende på preparatval.

3 Bakgrund och klinisk effekt

Läkemedelsbehandling vid våt AMD utgörs av olika typer av hämning av vaskulär endoteltillväxtfaktor (s k anti-VEGF), förutom Vabysmo, som dessutom hämmar angiopoietin-2. Läkemedlen administreras intravitreal, med målet att bromsa käriltillväxt och hindra läckage från hyperpermeabla kärl.

I Sverige finns fem registrerade originalläkemedel och två biosimilärer godkända och tillgängliga för intravitreal injektion:

- Lucentis (ranibizumab) – förfylld spruta
- Två biosimilärer till Lucentis: Ranivisio och Ximluci. Av dessa är Ranivisio upphandlat i Region Skåne - injektionsflaska
- Eylea 2 mg (aflibercept) – förfylld spruta el injektionsflaska
- Eylea 8 mg (aflibercept) - injektionsflaska
- Vabysmo (faricimab) – injektionsflaska
- Beovu (brolucizumab) - förfylld spruta

I delar av Sverige används Avastin (bevacizumab) off label vid intravitreal behandling av våt AMD. Detta läkemedel rekommenderas i dagsläget inte vid behandling av våt AMD i Region Skåne.

Aktiv choroidal kärlnybildning (neovaskularisation) i makula, MNV, utgör primär behandlingsindikation. Behandling av membrantyper som ligger utanför makula, till exempel PCV eller juxtapapillära NV, kan övervägas om läckaget i sin tur involverar makula och annan behandling (till exempel laser eller fotodynamisk behandling) inte bedöms tillfyllest.

3.1 Beskrivning av läkemedel och klinisk effekt

Lucentis (ranibizumab) utgörs av ett humaniserat antikroppsfragment som är riktat mot human, vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A) och binder med hög affinitet till denna molekyl. Detta förhindrar att VEGF-A binds till sin receptor, vilket skulle kunna initiera såväl en nybildning av kärl som ett vaskulärt läckage vid den neovaskulära formen av åldersrelaterad makuladegeneration.

Effekten och säkerheten av intravitreal administration av läkemedlet är väl studerat i registreringsstudierna MARINA, ANCHOR OCH PIER.

Ranivisio (ranibizumab) är en biosimilar till Lucentis och bedöms ha samma effekt- och säkerhetsprofil som Lucentis. För ytterligare information om denna biosimilar hänvisas till European Medicines Agency (EMA).

Eylea (aflibercept) är ett fusionsprotein som består av delar av extracellulära domäner av humana VEGF-receptorer 1 och 2 kopplade till Fc-delen av humant IgG1 och fungerar därmed som en löslig, ”falsk” receptor som binder VEGF-A och PlGF med högre affinitet än deras naturliga receptorer, vilket hämmar bindningen och aktiveringen av dessa.

Effekten och säkerheten av intravitreal administration av Eylea 2 mg är väl studerat i registreringsstudierna VIEW 1 och VIEW 2.

Eylea 8 mg är en ny formel med bättre stabilitet och innehåller en högre dos aflibercept. Istället för 0,05 ml administreras 0,07 ml. Effekt och säkerhet för Eylea 8 mg har studerats i fas 2-studien CANDELA och fas 3-studien PULSAR. I dessa studier kunde 71 % av patienterna stå på intervall på minst 16 veckor och nästan 28 % stod vid studiens slut på 24 veckors intervall med bibehållen synskärpa och anatomiska resultat.

Vabysmo (faricimab) är en bispecifik antikropp vars effekt bygger på hämning av två skilda signalvägar genom neutralisering av både angiopoietin-2 (Ang-2) och vaskulär endotelial tillväxtfaktor A (VEGF-A).

Ang-2 orsakar vaskulär instabilitet genom endotelial destabilisering, förlust av stödjeceller och nybildning av blodkärl., Dessutom ökar Ang-2 blodkärlens känslighet för VEGF-A. Ang-2 och VEGF-A ökar synergistiskt vaskulär permeabilitet och stimulerar neovaskularisering. Genom att hämma både Ang-2 och VEGF-A ska Vabysmo minska kärlpermeabiliteten och kärltillväxten och återställa vaskulär stabilitet.

Vabysmos effektivitet och säkerhet presenteras i registreringsstudierna TENAYA och LUCERNE. I dessa studier framkommer likvärdig visus- och tjocklekseffekt vid behandling med Vabysmo var åttonde till var sextonde vecka som vid behandling med aflibercept var åttonde vecka. Nästan 80 % av Vabysmo-behandlade patienter klarade sig på intervall på 12 veckor eller mer. En liten ökad risk för vaskulit har rapporterats, var god se avsnittet om biverkningar nedan.

Beovu (brolucizumab) är en vidareutveckling av ranibizumab. Molekylen har spjälkats ytterligare och utgörs nu endast av den del som binder till VEGF-A. Affiniteten är mycket hög. Då molekylen är väldigt liten kan man injicera en hög koncentration i ögat, vilket har givit upphov till ett potent läkemedel med längre duration (8–16 veckors intervall).

Effekten och säkerheten vid intravitreal administration av brolucizumab presenteras i registreringsstudierna HAWK och HARRIER. Till följd av rapportering om potentiellt allvarliga inflammatoriska komplikationer efter registrering har säkerheten ytterligare studerats i efterhand i säkerhetsstudien MERLIN. I den studien jämfördes administration av 2 mg brolucizumab, 6 mg brolucizumab med aflibercept, givna var fjärde vecka i ett år. Brolucizumab hade en klart bättre upptorkningseffekt och längre varaktighet än aflibercept, men var också behäftat med ungefär dubbelt så mycket inflammatoriska komplikationer, inklusive retinal vaskulit och retinal kärlockklusion. Efter laddningsdosen om två initiala injektioner med sex veckors mellanrum och vid behov ytterligare en efter sex veckor får brolucizumab därför inte administreras oftare än var åttonde vecka, och är kontraindicerat vid förekomst av eller anamnes på någon form av okulär inflammation, även om denna förelegat långt tillbaka i tiden.

3.2 Biverkningar

Samtliga anti-VEGF-preparat är behäftade med biverkningar.

Den mest allvarliga av dessa är endoftalmit, vilket förekommer i en frekvens om cirka 1 promille per injektion, men ökar kumulativt ju fler injektioner man ger i samma öga. Endoftalmit kan vara bakteriellt eller inflammatoriskt betingad (så kallad steril endoftalmit) och skall alltid skyndsamt hanteras med provtagning och injektion av antibiotika i första hand tills odlingssvar föreligger.

Olika grader av inflammation förekommer också hos samtliga anti-VEGF-preparat. Irit är den vanligaste formen, och är ofta symtomlös. Allvarliga fall av inflammation, såsom vaskulit, förekommer sällan. Vid användning av Beovu har incidensen av allvarlig inflammation varierat i olika studier mellan cirka 2–8%, men risken är högre vid tidigare förekomst av inflammation, varför preparatet inte skall ges till sådana patienter.

Vaskulit har också beskrivits vid användning av Vabysmo men än så länge i betydligt lägre frekvens (0.17/10 000 injektioner). För Eylea 8 mg finns än så länge inga rapporter på vaskulit post marketing. Läkemedlen har emellertid inte funnits på marknaden lika länge, varför försiktighet tillrådes. Sannolikt är risken för den här typen av allvarliga biverkningar högre vid användning av samtliga högpotenta anti-VEGF.

Tonusstegring är relativt vanligt initialt efter injektion i ögat, men brukar vara av övergående art och förknippas sannolikt med den ökade volymen i ögat. Det kan ge upphov till akut påkommen smärta och synnedbätning, vilket avtar inom loppet av ett par minuter. Risken torde vara högre vid användning av Eylea 8 mg, på grund av större volym i detta preparat (0,07 ml istället för 0,05 ml), men detta är inte bekräftat. Eftersom effekten är övergående behöver oftast ingen åtgärd vidtas, men vid kvarstående högt tryck skall tillståndet behandlas som akut glaukom.

Övriga relativt vanliga biverkningar är subkonjunktivalblödning, cornealerosion, sveda och irritation. I sällsynta fall tillstöter retinal blödning, retinalt hål, näthinneavlossning eller linskomplikationer (cirka 1%).

Systembiverkningar (tromboembolism, njurpåverkan) av preparaten har rapporterats till och från, men det har varit svårt att vederlägga, eftersom patienterna ofta är gamla och har andra sjukdomar.

4 Val av läkemedel

Mellan Eylea 2 mg och ranibizumab finns i studier små skillnader vid behandling av våt AMD och val av preparat görs av behandlande läkare baserat på individuell bedömning och det praktiska handhavandet. För närvarande saknas evidens till fördel för ettdera preparatet vid olika subtyper av sjukdomen. Således kan bägge substanserna övervägas vid samtliga subtyper och den goda effekten avspeglas i kliniken med svårigheter att för daglig verksamhet ge tydliga rekommendationer angående preparatval. Vissa patienter tycks svara bättre på det ena eller det andra preparatet och det kan också vara indicerat att byta vid bristande effekt av eller överkänslighet för första preparatvalet.

Samtliga högdospreparat (Eylea 8 mg, Vabysmo och Beovu) har visat högre effekt på upptorkning och behov av färre injektioner i studier.

Eylea 8 mg ges som tre initiala injektioner med fyra veckors intervall och därefter var åttonde till var tjugonde vecka. Enligt företaget förordar man behandling enligt en treat- and extendversion med fyra veckors förlängning eller förkortning.

Vabysmo ges som fyra initiala injektioner med fyra veckors intervall, för att därefter ges var åttonde till tjugonde vecka. För att få fram det för patienten bästa intervallet är det enligt företaget lämpligt att först titrera fram detta genom så kallad observe and plan, se nedan.

Beovu ges som en laddningsdos om två initiala injektioner med sex veckors mellanrum och vid behov en tredje efter ytterligare sex veckor. Beovu får inte administreras oftare än var åttonde vecka. Målet är att så många patienter som möjligt ska kunna behandlas var tolfte till sextonde vecka, vilket enligt studierna var knappt 70 % av patienterna. Beovu är kontraindicerat vid förekomst av någon form av okulär inflammation, även om denna förelegat långt tillbaka i tiden. Därför måste rutiner för bedömning avseende inflammation inför varje injektion och säkerhetsåtgärder vid misstänkt inflammation finnas vid användning av detta preparat. Beovu skall inte överdoseras, och därför rekommenderas dosering enligt pro renata (PRN, se nedan).

Det finns i dagsläget inga stora head to head-jämförelser mellan Vabysmo och Eylea 8 mg. Små studier och artikelgenomlysningar har inte kunnat påvisa några stora skillnader mellan preparaten. Det behövs fler post marketing-studier och randomiserade studier för att kunna uttala sig om vilket preparat som är bäst lämpat för behandling vid våt AMD. Till fördel

för Eylea 8 mg talar möjligen den kortare uppladdningsperioden (3 injektioner) jämfört med Vabysmo (4 injektioner).

5 Flödesschema

1. Beslut om behandling efter kliniska fynd/ OCT/ eventuell angiografisk diagnos.
2. Läkarkontroll inför behandlingsstart inklusive fundusbedömning, närvisus, OCT/OCT-A.
3. Induktionsbehandling startas (var god se behandlingstrappa under 2).
4. Kontroll 4–8 veckor efter induktionsbehandlingen (beroende på preparatval och induktionsposologi) inklusive fundusbedömning, avståndssynskärpa, närvisus, OCT - beslut om fortsatt behandling. Detta kan göras som läkarkontroll eller som led i gängse behandlingsstege enligt nedan, beroende på klinikens val.
5. Om fortsatt behandling:
 - a) Flöde enligt modell ”Treat and Extend” (ranibizumab, Eylea 2 mg och Eylea 8 mg): Injektion ges oavsett aktivitet i lesionen eller ej.
 - i) Vid inaktiv lesion ökas behandlingsintervallet till nästa tillfälle med 2–4* veckor.
 - ii) Vid fortsatt aktivitet fortsätter man med 4 veckors-intervall tills stabilitet, varefter försök att extendera.
 - iii) Vid recidiv av aktivitet minskas behandlingsintervallet med 2–4* veckor men skall helst inte understiga 4 veckor, eller 8 veckor för högdospreparat.

*Sedan 2018 har Bayer ändrat posologin för Eylea 2 mg, så att man nu kan överväga att öka eller minska intervall med 4 veckor i stället för två, baserat på studien ALTAIR, som inte kunde påvisa några skillnader i synskärpa vid det förfarandet. Vid behandling med Eylea 8 mg rekommenderas 4 veckor vid ökning eller minskning av intervall.
 - b) Flöde enligt observe-and-plan för patienter som behandlas med Vabysmo. Det innebär att patienten kontrolleras som PRN-patienter efter induktionsbehandlingen, var åttonde vecka, varefter man torde kunna gå över till Treat-and-Extend även för dessa patienter, med extendering eller förkortning med fyra veckor, liksom för Eylea 8 mg. Enligt rekommendationen kan man gå upp till 8 veckors intervall därefter och fortsätta enligt treat and extend.
 - c) Flöde enligt PRN var åttonde vecka, det vill säga vid behovsbehandling, vid behandling med BEOVU. När man väl har

hittat ett lämpligt intervall kan man förmodligen hålla sig till det. Risken för inflammation anses vara högst under de sex första månaderna, varför vi rekommenderar läkarkontroll inför varje injektion under den tiden.

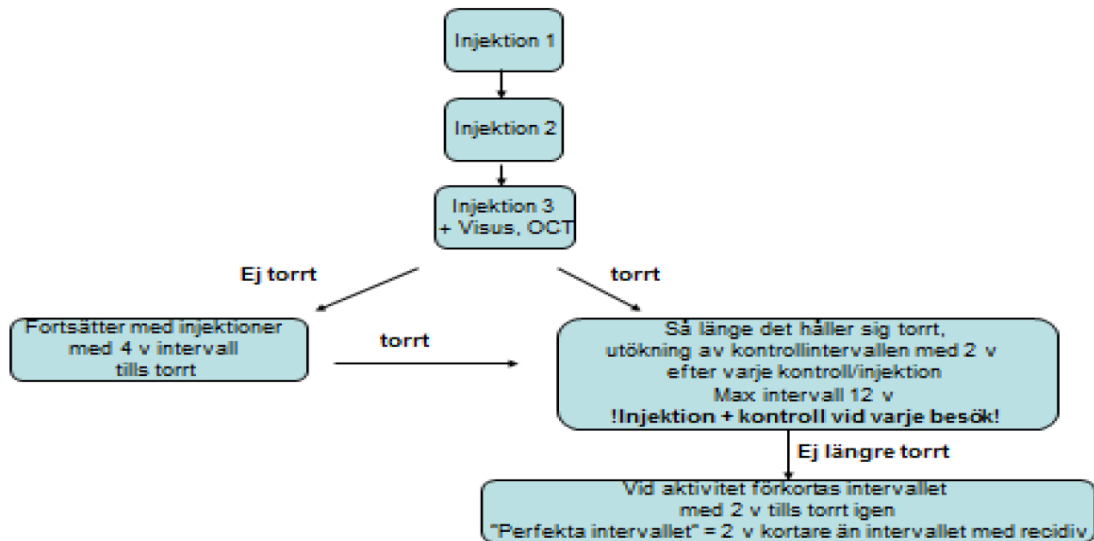
Maximalt rekommenderas idag 16 veckors intervall. Har man kommit upp i sexton veckor kan man välja att avsluta behandlingen men följa patienten var tredje månad under minst nio månader, vilket har visat sig vara gränsen för de flesta recidiv. Därefter bör patienten instrueras i egenkontroller och vid försämring höra av sig till kliniken för kontroll. Risken för recidiv under en tvåårsperiod är hög. Därför finns det i dagsläget många kliniker som inte avslutar injektionsbehandlingen.

Hos patienter som har varit inaktiva på 16 veckor kan det vara aktuellt att glesa ut injektionsintervallen ytterligare. Eylea 8 mg är det enda preparat som har 20 veckors intervall godkänt i sin posologi, se FASS.se. Även andra preparat ges glesare än 16 veckor på flera instanser. Det finns emellertid begränsat med studier och utglesning får planeras i samråd mellan behandlande läkare och patient.

Många patienter kommer aldrig upp i så långa intervall. Ett alternativ kan då vara ”observe-and-plan”, varvid man försöker hitta det optimala intervallet för varje individuell patient och ordinera 2–3 injektioner åt gången utan OCT och synskärpebedömning för att minska bördan på kliniken.

6. Om lesionen bedöms vara behandlingsrefraktär (försämring under pågående behandling) eller annat kontraindicerar avslutas behandlingen. Byte till annat preparat kan ibland övervägas, men oftast bör man hålla sig till samma läkemedel 5–6 gånger innan man byter. Patienter med synskärpa under primär behandlingsindikation, det vill säga <0.1 eller <24 punkter, bör avslutas i enlighet med riktlinjer framtagna av Medicinska retinaklubben på nationell bas.

Treat and Extend enl LUCAS



Resultatet av behandlingen influeras av lokala logistiska faktorer, behandlingsregim och eventuella väntetider.

6 Indikationer och hälsoekonomi

Läkemedelsgruppen anti-VEGF upphandlas regionalt, avtalspriserna varierar mellan regionerna. Priserna är sekretessbelagda.

Utöver avtalspriset på respektive läkemedel påverkas den hälsoekonomiska bedömningen av doseringsintervallet. Ett tätare doseringsintervall innebär högre kostnader för vårdbesök i samband med behandlingen.

7 Koppling till nationella och internationella riktlinjer

NT-rådet rekommenderar regionerna att upphandla och därefter välja det mest kostnadseffektiva alternativet, i valet mellan aflibercept, brolicizumab, bevacizumab, faricimab och ranibizumab.

[Beovu \(brolicizumab\) och Vabysmo \(faricimab\) vid nAMD och DME \(samverkanlakemedel.se\)](#)

8 Aktuella förskrivare

Diagnostik, behandling och uppföljning sker inom den specialiserade ögonsjukvården. Intravitreal injektioner ges under sterila eller höggradigt rena förhållanden (så kallad ”rent rum”) vid ögonenhet med kompetens vad gäller diagnostik av sjukdomen, administration av läkemedlet, samt uppföljning.

9 Aktuell patientpopulation

I Sverige insjuknar årligen över 4500 personer i våt AMD, varav 2/3 är kvinnor. Medianåldern vid insjuknande är 80 år. Endast cirka 5 % är 65 år eller yngre vid insjuknandet. Våt AMD är en kronisk sjukdom och behandlingen ofta livslång, vilket innebär att populationen under pågående behandling för våt AMD successivt ökar över tid.

10 Kostnader

Volymer och kostnader för anti-VEGF ökar över tid och uppgick 2023 till cirka 126 MSEK i Region Skåne. Den största volymen används vid våt AMD.

Aktuella läkemedel är upphandlade med rabatter i Region Skåne. Priserna omfattas av sekretess.

Lägst avtalspris per injektion har ranibizumab biosimilar Ranivisio, högst avtalspris per injektion har Eylea 8 mg. Läkemedlen kan dock ges med olika långa doseringsintervall vilket motiverar rekommendationen om preparatval enligt 2. Sammanfattning och rekommendation

11 Uppföljning

Diagnostik, behandling och uppföljning sker inom den specialiserade ögonsjukvården enligt flödesschema.

Varje kontroll/injektion bör i möjligaste mån registreras i Svenska Makularegistret (SMR) för att man ska kunna följa utveckling av injektionsverksamhet och förekomst av biverkningar.

Eventuella biverkningar rapporteras till Läkemedelsverket (på härför avsedd blankett), till Svenska Makularegistret och till respektive läkemedelsföretag

Resultatet av behandlingen influeras av lokala logistiska faktorer, behandlingsregim och eventuella väntetider.

12 Författare

Carin Gustavsson, ÖL, med dr, Sektionschef VE Ögon, Ögonkliniken Skånes universitetssjukhus. Läkemedelsriktlinjen är framtagen på uppdrag av LPO Ögon.

Dokumentet är fastställt och signerat se Läkemedelsrådets *protokoll daterat 2024-09-12 [Läkemedelsrådet - Vårdgivare Skåne \(skane.se\)](#)*

13 Referenser och bilagor

- Abraham P, Yue H, Wilson L, et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study Year 2. *Am J Ophthalmol.* 2010;150:315–324.
- Barthelmes D1, Nguyen V, Daien V, Campain A, Walton R, Guymer R, Morlet N, Hunyor AP, Essex RW, Arnold JJ, Gillies MC; Fight Retinal Blindness Study Group. Two year outcomes of “treat and extend” intravitreal therapy using aflibercept preferentially for neovascular age-related macular degeneration. *Retina.* 2017 Jan 31. doi: 10.1097/IAE.0000000000001496.
- Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology.* 2009;116:57–65.
- Cheng AM, Joshi S, Banoub RG, Saddemi J, Chalam KV. Faricimab Effectively Resolves Intraretinal Fluid and Preserves Vision in Refractory, Recalcitrant, and Nonresponsive Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Cureus.* 2023 Jun 7;15(6):e40100. doi: 10.7759/cureus.40100. eCollection 2023 Jun. PMID: 37425528 Free PMC article.
- Dugel P, et al., HAWK and HARRIER: Phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolocizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2020;127:72-84.
- Dugel P, et al., HAWK and HARRIER. *Ophthalmology* 2021;128:89-99.
- Heir J, et al., Efficacy, durability, and safety of intravitreal faricimab up to every 16 weeks for neovascular age-related macular degeneration (TENAYA and LUCERNE): two randomized, double-masked, phase 3, non-inferiority trials. *The Lancet* 2022;399:729-40.
- Heier J-S, et al., "Intravitreal aflibercept (VEGF trap-eye) in wet age-related macular degeneration," *Ophthalmology*, vol. 119, pp. 2537-48, Dec 2012.
- Israilevich RN et al., Risk of endophthalmitis based on cumulative number of anti-VEGF intravitreal injections. *Ophthalmology* 2024;131(6):667-673.
- Khanani A, et al., MERLIN: Phase 3a, multicenter, randomized, double-masked trial of brolocizumab in participants with neovascular age-

related macular degeneration and persistent retinal fluid. *Ophthalmology* 2022;129(9):974-985.

- Kishi M, et al., .Short-Term Outcomes of Faricimab Treatment in Aflibercept-Refractory Eyes with Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *J Clin Med.* 2023 Aug 6;12(15):5145. doi: 10.3390/jcm12155145. PMID: 37568546 Free PMC article.
- Kvannli L, Krohn J. Switching from pro re nata to treat-and-extend regimen improves visual acuity in patients with neovascular age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol.* 2017 Jan 31. doi: 10.1111/aos.13356.
- Lanzetta P, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR): 48-week results from a randomized, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. *The Lancet.* 2024;403:10432,1141-1152.
- Leroux P, et al., Long intervals between intravitreal injections using a treat-and-extend protocol in a real-life context in AMD: the LIRE Study. *Ophthalmologica* 2024; 247(1):44-57.
- Leung EH, et al., Initial Real-World Experience with Faricimab in Treatment-Resistant Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Clin Ophthalmol.* 2023 May 5;17:1287-1293. doi: 10.2147/OPHTH.S409822. eCollection 2023.PMID: 37181079 Free PMC article.
- Reillo CD, et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. *Am J Ophthalmol.* 2008 Feb;145(2):239-248.
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355:1419–1431.
- Rush RB, Rush SW. Intravitreal Faricimab for Aflibercept-Resistant Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Clin Ophthalmol.* 2022 Dec 9;16:4041-4046. doi: 10.2147/OPHTH.S395279. eCollection 2022. PMID: 36532820 Free PMC article.
- Stanga PE, et al., Faricimab in neovascular AMD: first report of real-world outcomes in an independent retina clinic *Eye (Lond).* 2023 Mar 23. doi: 10.1038/s41433-023-02505-z. Online ahead of print. PMID: 36959312.
- Wykoff CC et al., Effect of high-dose intravitreal aflibercept, 8 mg, in patients with neovascular age-related macular degeneration: the phase 2 CANDELA randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2023;141(9):834-842.

- NT-rekommendation [Beovu \(brolucizumab\) och Vabysmo \(faricimab\) vid nAMD och DME \(janusinfo.se\)](#)
- <http://makulareg.se/>
- <https://www.tlv.se/lakemedel/kliniklakemedelsuppdraget/avslutade-halsoekonomiska-bedomningar/arkiv/2013-11-21-halsoekonomisk-bedomning-av-eylea.html>
- <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2014-06-24-lucentis-ingar-i-hogkostnadsskyddet.html>
- [Ranivisio, INN-ranibizumab \(europa.eu\)](#)