

Wegovy (Semaglutid)

– udvidet indikation; børn og unge ≥ 12 år



Præparatanmeldelse

IRF's samlede vurdering

Wegovy er ikke førstevalgsbehandling og aldrig enkeltstående behandling af svær overvægt blandt børn og unge ≥ 12 år.

Kombinationsbehandling med Wegovy og livstilintervention har hos børn og unge ≥ 12 år vist reduktion i BMI på 16%, svarende til et klinisk relevant vægttab på 15% af udgangsvægten.

Præparatet er dog dyrt, og der mangler studier, der viser både gavnlig og uønsket effekt ved langtidsbrug af Wegovy hos børn og unge ≥ 12 år. Desuden savnes klinisk erfaring med brug af lægemidlet til denne målgruppe.

Prisen for behandlingen er høj, men det kan ikke udelukkes, at en del unge med svær overvægt ville have så stor sundhedsmæssig gevinst af behandlingen, at det opvejer den høje pris. Det er dog usikkert, hvem i målgruppen der bør have tilbudt behandling med Wegovy. Det estimeres, at omkring 24.000¹ børn og unge i alderen 12 til 18 år har svær overvægt, og med en behandlingspris på knap 600 kr. om ugen ville det svare til en samlet udgift på knap 750 millioner om året, hvis alle skulle behandles – og hertil kommer udgifter til den samtidige livsstilsintervention.

Behandling af børn og unge ≥ 12 år med Wegovy bør varetages af en læge ansat i pædiatrien eller en læge med særlige kompetencer og erfaring i behandling af børn og unge med svær overvægtⁱⁱ.

¹ Der er ikke nationale forekomster af svær overvægt for alle aldre. Baseret på forekomsten af svær overvægt blandt 14-15-årige i 2022, som var 4,5% (1), anslås det, at der blandt de 273.900 (2) 12-16-årige i 2023 er (0,045x273.900=) 12.326 med svær overvægt. Baseret på forekomsten af svær overvægt blandt 16-24-årige i 2021, som var 8,5% (3), anslås det, at der blandt de 139.300 16-18-årige i 2023 er (0,08x139.300=) 11.841 med svær overvægt. Samlet antal med svær overvægt blandt 12-18-årige anslås således at være (12.326+11.841=) 24.167.

ⁱⁱ Med *læge ansat i pædiatrien*, menes der både speciallæger i pædiatri, læger der arbejder under supervision af en pædiatrisk speciallæge indenfor samme afdeling/klinik i primær eller sekundær sektor (fx læger under uddannelse ansat i pædiatrien). Med *læge med særlige kompetencer* menes en speciallæge med kompetencer på tilsvarende niveau som en speciallæge i pædiatri med erfaring inden for behandling af børn og unge med svær overvægt.

Baggrund

Udvidet indikation

Wegovy er godkendt med henblik på vægttab, som supplement til livsstilsintervention, der omfatter en kaloriereduceret kost og øget fysisk aktivitet til børn og unge ≥ 12 år med:

- Legemsvægt over 60 kg og
- Svær overvægt

Svær overvægt er defineret som BMI $>$ 95-percentil på køns- og aldersspecifikke BMI-kurver. Grænseværdier for svær overvægt for drenge og piger ≥ 12 år ses i tabellen.

| Alder (år) | BMI på 95-percentilen | |
|------------|-----------------------|--------------|
| | <i>Drenge</i> | <i>Piger</i> |
| 12 | 24,2 | 25,2 |
| 12,5 | 24,7 | 25,7 |
| 13 | 25,1 | 26,3 |
| 13,5 | 25,6 | 26,8 |
| 14 | 26,0 | 27,2 |
| 14,5 | 26,4 | 27,7 |
| 15 | 26,8 | 28,1 |
| 15,5 | 27,2 | 28,5 |
| 16 | 27,5 | 28,9 |
| 16,5 | 27,9 | 29,3 |
| 17 | 28,2 | 29,6 |
| 17,5 | 28,6 | 30,0 |

Det skal bemærkes, at grænseværdier for BMI ændrer sig med alderen hos børn og unge. BMI tager ikke højde for kropssammensætning, hvorfor BMI ikke bør være det eneste mål for behandling af svær overvægt.

Virkningsmekanisme

Wegovy er en GLP-1 analog. For yderligere detaljer, se IRFs anmeldelse af Wegovy til voksne (4).

Effekt

Effekten af Wegovy til børn og unge ≥ 12 år vurderes på baggrund af resultater fra et dobbelt-blindet randomiseret, 2:1, placebo-kontrolleret studie (STEP TEENS Trial (5)) af 201 personer i alderen 12-18 år med mindst et mislykket diætbaseret væggtabsforsøg og enten i) BMI på eller over 95-percentilen eller ii) BMI over 85-percentilen og mindst en vægtrelateret følgetilstand. Efter 12 ugers forsøg med sund kost og fysisk aktivitet blev deltagere, der stadig havde svær overvægt, tilfældigt fordelt i 2 grupper; interventionsgruppen fik 2,4 mg Wegovy ugentlig og livstilsintervention (134 deltagere), og referencegruppen fik placebo og livstilsintervention (67 deltagere). Livstilsintervention bestod for begge grupper af rådgivning omkring sund kost og fysisk aktivitet. Forsøgsperioden var 68 uger, og det primære end-point var procentvis ændring i BMI fra start til efter 68 ugers intervention. 180 (90%) af de 201 deltagere færdiggjorde studiet, heraf 132 (99%) i interventionsgruppen og 64 (96%) i referencegruppen, og effekt-analyser blev beregnet som intention-to-treat. Studiet blev gennemført i perioden 2019-2022 og var fuldt finansieret af Novo Nordisk (5).

I godkendelsesstudiet så man blandt børn og unge, der fik Wegovy og livstilsintervention, en gennemsnitlig reduktion i BMI på 16%, svarende til et gennemsnitligt væggtab på omkring 15% af udgangsvægten. Samtidig forbedredes blodsukker, blodtryk, blodlipider og taljemål. Herudover fandt man i interventionsgruppen en forbedring af livskvalitet på alle de målte parametre, dog primært på grund af en forbedring i følelsen af at være tilpas i egen krop. Syv uger efter ophør af behandling med Wegovy, så man at reduktionen i BMI fra baseline formindskedes (fra 16 til 13% fald i BMI), på trods af fortsat rådgivning om sund kost og fysisk aktivitet.⁵

I referencegruppen, der kun fik rådgivning om livstilsintervention, så man i forsøgsperioden en stigning i BMI på knap 1%, svarende til en gennemsnitlig vægtøgning på omkring 3% i forhold til udgangsvægten. Efter forsøgsperioden var der hos børn og unge i referencegruppen en forbedring i følelsen af at være tilpas i egen krop, men en lidt ringere eller uændret score i de andre parametre vedrørende livskvalitet (5).

I STEP-1 studiet med voksne målte man hos den subgruppe, der blev DEXA-scannet, en reduktion i fedtfri masse på 6,92 kg i Wegovy-gruppen og 1,48 kg i referencegruppen (6). Dette blev ikke målt i STEP-TEENS studiet, hvorfor det er uvist, hvor meget den fedtfri masse reduceres hos børn og unge, der behandles med Wegovy. Såfremt den fedtfri masse reduceres hos børn og unge, der får Wegovy, kan det potentielt have konsekvenser for normal vækst og udvikling.

Behandlingsvejledninger

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at overvægt og svær overvægt blandt børn og unge bedst håndteres gennem livstilsintervention (7). Formålet med livstilsinterventionen er, at de opnår sundere vaner, en sundere vægt og en mere hensigtsmæssig vægtudvikling, hvor målet er at mindske sværhedsgraden af følgesygdomme samt bedre livskvalitet og trivsel. Målene nås primært gennem en ændret sundhedsadfærd i form af vedvarende sundere vaner i forhold til mad, måltider og fysisk aktivitet. Livstilsintervention omfatter også vaner omkring søvn, stillesiddende tid, rygning og alkohol samt eventuel stress og psykosociale problemstillinger, herunder trivsel. Desuden er det afgørende, at forældre og øvrig familie involveres.

Der skal gøres opmærksom på, at der ikke findes nationale behandlingsvejledninger eller kliniske retningslinjer, herunder anbefalinger for farmakologisk behandling, for håndtering af svær overvægt blandt børn og unge på nuværende tidspunkt.

Overvejelser før behandling

Behandling af børn og unge med svær overvægt kræver en multidisciplinær indsats, og der er begrænsede og varierede muligheder i primærsektoren, herunder kommunale tilbud. Sundhedsstyrelsen anbefaler, at børn og unge med svær overvægt henvises til regionale eller kommunale tilbud. En liste over tilbud kan findes hos Nationalt Center for Overvægt (8) eller på sundhed.dk under den relevante region. Det anbefales desuden, at behandling med Wegovy af børn og unge med svær overvægt varetages af en læge ansat i pædiatrien eller en læge med særlige kompetencer og erfaring i behandling af børn og unge med svær overvægt, og at den unge og forældrene informeres om, at vægttabet ikke fastholdes, hvis behandlingen ophører. Da forældrene har en stor rolle i at støtte barnet/den unge i at få gavn af behandlingen, herunder at lykkes med at indføre sundere vaner, skal forældrene inddrages og forstå behandlingens omfang og varighed.

Der er en stigende tendens i antallet af brugere af Wegovy på 0-17 år. I december 2022 var der 6 brugere, mens der til sammenligning var 82 brugere i august 2023. Det er stadig en mindre andel af børn og unge med svær overvægt, der vurderes at være kandidat til behandling med Wegovy.

Da der mangler klinisk erfaring og viden om brug af Wegovy til børn og unge ≥ 12 , er det ikke muligt at pege på, hvilken gruppe af børn og unge med svær overvægt der bør tilbydes behandling i offentligt regi. Der savnes desuden viden om langtidseffekter ved brugen af Wegovy blandt børn og unge ≥ 12 år med svær overvægt, hvorfor det er vigtigt nøje at overveje fordele og ulemper forud for evt. behandling med Wegovy. Farmakologisk behandling af svær overvægt hos børn og unge er ikke førstevalgsbehandling og aldrig enkeltstående behandling og bør foretages af en læge ansat i pædiatrien eller en læge med særlige kompetencer og erfaring indenfor området.

Prisen for behandlingen er høj, men det kan ikke udelukkes, at en del børn og unge med svær overvægt vil have så stor sundhedsmæssig gavn af behandlingen, at det opvejer den høje pris.

Dosis og administration

Wegovy til børn og unge administreres via subkutan injektion 1 gang ugentligt, og dosis er som til voksne. Startdosis er 0,25 mg/uge, herefter kan trinvis øgning ske henover 16 uger til maksimal ugentlig dosis på 2,4 mg eller maksimal tolereret dosis.

| Plan for dosisøgning | Ugentlig dosis |
|-----------------------|----------------|
| Uge 1-4 | 0,25 mg |
| Uge 5-8 | 0,50 mg |
| Uge 9-12 | 1,00 mg |
| Uge 13-16 | 1,7 mg |
| Vedligeholdelsesdosis | 2,4 mg |

Dosis over 2,4 mg/ugentligt anbefales ikke.

Bivirkninger, kontraindikationer og interaktioner

Bivirkninger er primært relateret til mave-tarm-kanalen, herunder kvalme, opkastning, mavesmerter, diarre og forstoppelse. Øvrige hyppige bivirkninger er træthed og hovedpine. Der er ikke set tegn på forstyrrelser af vækst eller pubertetsudvikling (5). Se eventuelt IRFs anmeldelse af Wegovy til voksne (4), da bivirkningsprofil, kontraindikation og interaktioner er tilsvarende.

Anden godkendt medicinsk behandling af svær overvægt hos børn og unge ≥ 12 år

Saxenda er også godkendt til behandling af svær overvægt hos børn og unge ≥ 12 år med samme indikationskriterier for behandling som ved Wegovy (legemsvægt >60 kg og BMI >95 -percentil på køns- og aldersspecifikke BMI-vækstkurver). Behandling med Saxenda og livstilintervention har vist en gennemsnitlig BMI-reduktion på ca. 4%, svarende til et vægttab på ca. 3% af udgangsvægten, hos børn og unge ≥ 12 år, efter en behandlingsperiode på 56 uger (10).

IRF har ikke kendskab til studier, der direkte sammenligner brugen af Wegovy med Saxenda blandt børn og unge ≥ 12 år. For børn og unge ≥ 12 år tyder det dog på, at behandling med Wegovy og livsstilsintervention giver større vægttab end Saxenda og livsstilsintervention med vægttab på henholdsvis 15% (Wegovy) og 3% (Saxenda) af udgangsvægten.

Pris og tilskud

| Indholdsstof | Navn | Vedligeholdelsesdosis | Ugentlig pris for vedligeholdelsesbehandling (11) |
|--------------|----------|-----------------------|---|
| Liraglutid | Saxenda® | Max 3 mg, dagligt | 546 kr. |
| Semaglutid | Wegovy | Max.2.4 mg, ugentligt | 591 kr. |

Hverken Saxenda eller Wegovy har generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Referencer

1. Den Nationale Børnedatabase. Højde og vægt for skolebørn (esundhed.dk) Besøgt d. 6.11.23.
2. Statistikbanken. Befolkningspyramide (dst.dk) Besøgt d. 6.11.23
3. Danskernes Sundhed. Sundhedsstyrelsen 2022. Danskernes sundhed (sst.dk), baseret på Tabel 3.5.4, side 124.
4. Præparatanmeldelse: Wegovy, Sundhedsstyrelsen 2022. Præparatanmeldelse: Wegovy - Sundhedsstyrelsen
5. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2022;387(24):2245-57. doi:10.1056/NEJMoa2208601
6. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med.* 2021;384(11):989-1002. doi: 10.1056/NEJMoa2032183.
7. Livsstilsintervention ved svær overvægt. Anbefalinger til børn og voksne. Sundhedsstyrelsen 2021. Livsstilsintervention ved svær overvægt - Sundhedsstyrelsen
8. Nationalt Center for Overvægt. <https://www.ncfo.dk/>
9. Esundhed.dk <https://www.esundhed.dk/Emner/Laegemidler/Laegemidlermodovervaegt> Besøgt d. 6.11.23.
10. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M et al. A randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med.* 2020;382:2117-28. doi:10.1056/NEJMoa1916038
11. Priser indhentet fra medicinpriser.dk d. 19.09.2023