

tak for mail.

@Birgitte, Lars Dalgaard er peer reviewer på anbefalingerne, så vi har i denne omgang ikke bemærkninger til vedhæftede høringsudkast.

@Jutta, hvis man mener noget med at sende dokumenter som disse i høring, så kræver det altså en længere høringsfrist.

Det vil være ganske umuligt at give et bare nogenlunde velovervejet svar på en 300 siders NKA med så kort svarfrist.

**Mange Hilsner**

**Lars Toft**

Cheflæge, Medicinsk Afdeling  
Regionshospitalet Gødstrup  
Tel: +45 51531393  
[larsnise@rm.dk](mailto:larsnise@rm.dk)

---

Kære Jutta Møller Jensen

Medicinerådet har ikke bemærkninger i anledning af Sundhedsstyrelsens høring vedrørende national klinisk anbefaling om brug af lægemidler til forebyggelse og behandling af covid-19 - Høj versus lav systemisk glukokortikoid.

Med venlig hilsen

**Medicinerådet**

Dampfærgevej 21-23, 3.

2100 København Ø

+45 70 10 36 00

[medicineradet@medicineradet.dk](mailto:medicineradet@medicineradet.dk)

[www.medicineradet.dk](http://www.medicineradet.dk)



**Medicinerådets behandling af personoplysninger**

Du har henvendt dig til Medicinerådet, og i den forbindelse indsamler og behandler Medicinerådet de personoplysninger, du har sendt til os (f.eks. navn og e-mailadresse), for at vi kan besvare og håndtere din henvendelse. Oplysningerne opbevares også i vores journaliseringssystem, for at vi kan dokumentere vores sagsbehandling. I [Medicinerådets persondatapolitik](#) finder du mere information om Medicinerådets behandling af personoplysninger, dine rettigheder og oplysninger om hvordan, du kan kontakte os.

Kære Jeanett,

LMST har ingen kommentarer til høringsudkast.

Mvh. Bibi

**Bibi Scharff, MD, PhD**

Afdelingslæge, Klinisk Immunolog

*Senior Medical Officer, Clinical Immunologist*

T (m) +45 23637401

Mail: [BFSS@dkma.dk](mailto:BFSS@dkma.dk)

Lægemiddelstyrelsen

Regulatorisk & Klinisk Evaluering

*Danish Medicines Agency*

*Regulatory & Clinical Assessment*

T +45 44 88 95 95



**LÆGEMIDDELSTYRELSEN**  
DANISH MEDICINES AGENCY

Att: Jutta Møller Jensen

Vedrørende: Nationale kliniske anbefalinger om brug af lægemidler til forebyggelse og behandling af covid-19 i høring.

Materialet har været rundsendt til kommentering hos Sygehusapotekerne i Danmark og i Amgros.

Der er ingen bemærkninger.

Med venlig hilsen

**Ulla Bonderup**

Seniorspecialist - Ledelsessekretariatet

**Amgros I/S**

Dampfærgevej 22

DK - 2100 København Ø

Tlf. direkte: +4588713081

Mobil: +4523602099

E-mail: [uob@amgros.dk](mailto:uob@amgros.dk)

[www.amgros.dk](http://www.amgros.dk)





# DSOG

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi  
Danish Society of Obstetrics and Gynaecology

24. marts 2023

## Høringssvar vedr. NKA om brug af høj versus lav dosis glucocorticoid til behandling ved covid-19

Dansk selskab for obstetrik og gynækologi takker for muligheden for at kommentere på ovenstående NKA.

Selskabet finder det relevant med og bakker op om individuelle anbefalinger til gravide og ammende. Dog har vi enkelte bemærkninger til denne NKA, som vi håber, I vil tage højde for inden den endelige udgivelse.

I afsnit 5.1.2 og 5.1.3 angives det under kommentarer, at der kan gives dexamethason ved behov for behandling med glucocorticoid.

For det første bør det udspecificeres under kommentarer, at glucocorticoid behandling anbefales *ved behov for ilt* iht. anbefaling 6.2.1-6.3.2.

For det andet, bør det udspecificeres, at præparatvalget er et andet for gravide og ammende i henhold til DSOGs COVID guideline:

For gravide afhænger præparat og dosis af, hvorvidt der er indikation for lungemodnende behandling:

- Hvis lungemodning ikke er indiceret anbefales: tbl. prednisolon 40 mg daglig eller inj. hydrocortison 50 mg x 3 daglig eller 100 mg x 2 daglig.
- Hvis lungemodning er indiseret anbefales intramuskulær inj. Dexamethason 6mg im x2 dgl. i 2 dage (i alt 4 doser) og derefter tbl. prednisolon 40 mg daglig eller inj. hydrocortison 50 mg x 3 daglig eller 100 mg x 2 daglig.

Under amning anbefales samme præparater og dosis steroid som for gravide angivet ovenfor.

Eventuelt kan tekst fra anbefaling 6.2.1 og 6.3.1 anvendes til inspiration. Ordlyden kunne være:

*Kommentar:*

*Ved behov for ilt anvendes rutinemæssigt prednisolon 40 mg x 1 per oralt (PO) eller hydrocortison 80 mg x 2 intravenøst (IV) i 10 dage (ihht. Anbefaling 6.2.1). Kortere behandlingsvarighed kan overvejes ved fx. udskrivelse fra hospital eller eksisterende anvendelse af systemisk glukokortikoid.*

*Dexamethason inaktiveres ikke i samme grad som prednisolon og hydrocortison i placenta, hvorfor dexamethason ikke er førstevalg til gravide.*

*Mange tusinde gravide har været eksponeret for systemisk glukokortikoid uden, at der er fundet overbevisende dokumentation for påvirkning af fosteret ved korttidsanvendelse.*

*Hvis behandling med systemisk glukokortikoid er indiceret med henblik på føtal lungemodning hos gravide i risiko for preterm fødsel, anbefales det at anvende standard antenatal systemisk glukokortikoid (dexamethason 6 mg x 2 intramuskulært (IM) i 2 dage i henhold til DSOGs vejledning for antenatal behandling med corticosteroid) efterfulgt af prednisolon 40 mg x 1 (PO) eller hydrocortison 80 mg x 2 (IV) op til 10 dages behandling med systemisk glukokortikoid.*



# DSOG

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi  
Danish Society of Obstetrics and Gynaecology

---

Ved behov for højdosis bør det ligeledes ændres, da dexamethason ikke anvendes til gravide. Men da det ikke anbefales, kan dosis vel udelades fra anbefalingen.

Mht. stavemåde bør den engelske term "Preterm" ændres til præterm.

På s. 64 har man til afsnit 6.2.1 tilføjet af afsnit om "praktiske oplysninger", som evt. kunne tilføjes afsnit 5.1.2 også.

Vi ser frem til at læse den endelige udgave af NKA.

På vegne af DSOG

Med venlig hilsen

Hanne Brix Westergaard  
Formand for DSOGs COVID-19 og graviditet guideline

Annemette W. Lykkebo  
Formand for DSOG

Til SST NKR Sekretariatet

DANSKE  
REGIONER



Dato 3. april 2023

EMN-2017-02007

Ida Kronbak Veileborg

## Hørings svar vedr. National Klinisk Anbefaling

Danske Regioner har den 13. marts 2023 modtaget national klinisk anbefaling (NKA) om brug af lægemidler til forebyggelse og behandling af covid-19 - Høj versus lav systemisk glukokortikoid i høring.

Danske Regioner takker for muligheden for at afgive bemærkninger til anbefalingen, som har været i høring i regionerne. Region Sjælland, Region Syddanmark og Region Hovedstaden har indsendt bemærkninger.

Som generel bemærkning til udkastet tager Danske Regioner forbehold for et eventuelt øget ressourceforbrug som følge af den nationale kliniske anbefaling.

### Generelle faglige kommentarer

Samlet set fremstår retningslinjen veludført og transparent, og den giver afklaring på mange spørgsmål omkring COVID-behandling. Anbefalingen flugter godt med gældende praksis på området.

Det anføres dog, at der kan være usikkerheder vedrørende de immunsvækkede patienter, om de skal behandles anderledes end andre voksne med covid-19.

Vedrørende brug af immunmodulatorer hos patienter med behov for supplerende iltbehandling står valget, som anført mellem et glukokortikoid, en IL-6-hæmmer eller en JAK-hæmmer. Det er dog væsentligt at få understreget, at:

Ved behov for lav-flow iltbehandling (<10-12 liter/min) bør ENTEN et glukokortikoid ELLER en JAK-hæmmer anvendes. De fleste klinikere bruger et glukokortikoid.

Ved behov for mere intensiv iltbehandling bør to immunmodulerende præparater kombineres. Der er bedst evidens for at kombinere en glukokortikoid og en IL-6-hæmmer, om end kombinationen af et glukokortikoid og en JAK-hæmmer også er understøttet af evidens. Der er ikke evidens, der understøtter, at alle tre immunmodulerende kombineres i denne situation. Det anbefales ikke at øge glukokortikoiddosis ud over de gængse doser (for dexamethason 6 mg).

DANSKE REGIONER  
DAMPFÆRGEVEJ 22  
2100 KØBENHAVN Ø  
+45 35 29 81 00  
REGIONER@REGIONER.DK  
REGIONER.DK

## Specifikke kommentarer

### Side 4

Ift. "Det vurderes, at højdosis behandling kan være indiceret til udvalgte patienter med alvorlig/kritisk covid-19, fx. patienter med udtalt systemisk inflammation, betydelig sygdomsbyrde, eller patienter med forværring i tilstanden trods behandling med standard dosis systemisk glukokortikoid".

Det er noget uklart, hvilke data der danner baggrund for anbefalingen hos denne subgruppe af patienter som i øvrigt er noget vagt defineret. I anbefalingen synes der ikke at fremgå en subgruppeanalyse for nævnte population.

### Side 13

Afsnittet om IL6 fremstår forvirrende og omtaler flere forskellige IL6 hæmmere i et afsnit.

I stedet foreslås, at afsnittet hvor alle 3 stoffer nævnes og hvor man pointerer at kun 1 af de 3 skal benyttes, samt de generelle anbefalinger for gruppen, flyttes op som en indledning først i afsnittet. Herefter detaljeret beskrivelse af de 3 IL6 hæmmere.

### Side 22

Vedrørende tromboseprofylakse er der en undring over, hvorfor der kun differentieres efter vægt hos gravide og ikke hos alle patienter.

### Side 40

Formuleringen "Højdosis systemisk glukokortikoid påvirker muligvis ikke i betydelig grad risikoen for at dø (6 færre per 1000 voksne patienter)" forekommer noget kringlet. Den engelske formulering på side 42: "The body of evidence indicates that there is likely little to no difference between using high dose versus standard (low) dose systemic glukokortikoids in patients with severe/critical covid-19" er lettere at forstå. Den tager dog ikke højde for den betydelige statistiske usikkerhed på effektestimaterne (se kommentar under side 41).

### Side 41

Ift. "Der blev i formuleringen af anbefalingen lagt vægt på, at der sandsynligvis er lille eller ingen forskel mellem højdosis og lavdosis behandling med systemisk glukokortikoid til voksne med alvorlig/kritisk covid-19".

I evidensprofilen på s. 45 spænder 95% konfidensintervallet for dødelighed sig fra 19% relativ risiko reduktion til 15% relativ risiko øgning (eller fra 39/1000 færre døde til 31/1000 flere døde). Den statistiske usikkerhed er således betydelig, og estimerne er både forenelige med en klinisk relevant gavnlige effekt, men også en klinisk relevant skadelig effekt. Brugen af "der sandsynligvis er lille eller ingen forskel" synes derfor en anelse misvisende, da det alene synes at fokusere på punkttestimatet.

### Side 42

Af note 1 fremgår "....Inadequate/lack of blinding of outcome assessors, resulting in potential for detection bias".



Det virker usandsynligt, at manglende blinding skulle have betydning for vurdering af effektmålet ("all-cause mortality").

Med venlig hilsen

Ida Kronbak Veileborg  
Center for sundhed og sociale indsatser (SUS)

## Brug af lægemidler til behandling og forebyggelse af COVID-19

### PICO-13 Højdosering versus lavdosering systemisk glukokortikoid

Mange tak for fremsendte høringsudkast som jeg med interesse har gennemlæst. Generelt er afsnittet velgennemarbejdet og jeg har kun få kommentarer. De generelle kommentarer til vejledning er tidligere angivet og gentages ikke her.

1. **Er de fokuserede spørgsmål er dækkende for den kliniske problemstilling formuleret i kommissoriet.**

Patient population:

Dækkende og indenfor rammerne af kommissoriet

Intervention:

Interventionen relevant.

Kontrol gruppe:

Relevant

Outcomes:

De valgte outcomes er relevante til at belyse de kliniske problemstillinger

2. **Er den systematiske litteratursøgning dækkende for de fokuserede spørgsmål?**  
Ja det mener jeg.
3. **Om de statistiske metoder til at opsummere evidens per outcome er egnet.**  
Ja de vurderes egnede til formålet
4. **Er GRADE evidens vurderinger per outcome er i henhold med GRADE metoden og er der sammenhæng mellem evidensgrundlaget (nøgleinformationer) og anbefalingerne samt om det er præcist beskrevet i rationalet.**  
JA. Både i indeværende og i afsnittet om glukokortikoid standarddosering + standardbehandling vs standardbehandling (som jeg ikke har haft lejlighed til at indgive kommentarer til) vil jeg foretrække en formulering af behandlingsvarighed på "op til 10 dage" da man i det meget væsentlige RECOVERY studie seponerede behandlingen ved udskrivelse før 10 fulde behandlingsdøgn.
5. **- Om manuskriptet er sprogligt forståeligt**  
Ja
6. **- Om indholdet i kapitlerne om videre forskning, implementering og monitorering er relevant og aktuelt.**

Nej. I dette afsnit er højdosis angivet som fremtidigt forskningsområde og skal derfor opdateres. Foreslår eksempelvis at anføre højdosis vs standard dosis hos 1. gravide 2. Ammende og 3. børn da der ikke er data på disse tre populationer

**7. Indstilling til statistisk peer review,?**

Nej vurderes ikke nødvendigt