

## Inledning och bakgrund

Hereditärt angioödem (HAE) är en sällsynt men allvarlig sjukdom.

Tidig diagnos och effektiv behandling är A och O för att underlätta livet för de drabbade.

WAO/EAACI har 2021 publicerat en uppdaterad guideline för hanteringen av HAE.

I detta material sammanfattas bakgrunden till några av de viktiga rekommendationerna rörande hanteringen efter diagnos, med särskilt fokus på behandling. En god uppföljning är en förutsättning för att kunna nå de rekommenderade behandlingsmålen – en fullständig sjukdomskontroll och ett normaliserat liv.

## Metod

Publikationen innefattar totalt 28 rekommendationer, varav 7 är nya. Författarna använder antingen formuleringen ”We recommend”, vilket är en stark rekommendation, eller ”We suggest”, vilket är en svagare rekommendation.

Råden baseras på de mest aktuella publicerade evidensen i kombination med kunskapen och erfarenheten från en global expertpanel.

Vid varje rekommendation anges den konsensus (i procent) som uppnåddes bland experterna, samt vilken evidensgrad (A-D) som finns som stöd för innehållet.

Evidensgrad:

- A. Randomiserade, dubbelblinda kliniska studier av hög kvalitet
- B. Randomiserade kliniska studier med lägre kvalitet
- C. Jämförande studier med metodologiska begränsningar
- D. Anpassad från existerande konsensusdokument eller uttalande baserat på expertröstning under konsensuskonferens.

### FAKTA Rekommendationerna för att hantera hereditärt angioödem

Rekommendationerna:

- är framtagna av World Allergy Organization (WAO) i samarbete med European Academy of allergy and Clinical Immunology (EAACI), genom att använda metoder som Appraisal of Guidelines research and Evaluation (AGREE II), Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) och genom att uppnå konsensus via en DELPHI-process online.
- ska spegla ett optimalt förhållningssätt för att hantera HAE genom att utveckla globala standards för diagnos och behandling. Målet är att ge läkare och deras patienter vägledning för att fatta rationella beslut i hanteringen av hereditärt angioödem (HAE), främst HAE typ 1 och typ 2.
- kommer att uppdateras efter 4 år, men författarna uppmanar till att ta till sig de nya insikter och möjligheter som eventuellt dyker upp innan dess, man menar att allt som kan förbättra omhändertagandet vid HAE ska användas så snart som möjligt.

Ref: Mauer M Magerl M, Betschel S, et al, The international WHO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update. Allergy. 2022;00:1-30 Doi: 10.1111/all.15214

*All information i denna svenska sammanfattning återfinns i publikationen ovan. I denna finns också en omfattande referenslista till de originalpublikationer som konsensus och rekommendationerna baseras på.*

## **Akutbehandling**

### **Rekommendationer 4–9**

HAE-anfall i övre luftvägarna kan leda till kvävning, anfall i buken är smärtsamma och invalidiserande och anfall som drabbar händer och fötter resulterar i nedsatt funktion. Oavsett vilken del av kroppen som drabbas så leder HAE-anfall till betydande konsekvenser för patienterna, svårigheter som alla kan minskas genom akutbehandling.

Därför rekommenderas att akutbehandling ska övervägas vid samtliga attacker, och det är absolut obligatoriskt vid anfall som kan påverka de övre luftvägarna. Laryngeala HAE-anfall ska betraktas som akuta nödlägen där även intubation/kirurgisk intervention ska övervägas tidigt.

All akutbehandling som sätts in ska ges så snart som möjligt. En tidig behandling förkortar anfallet oavsett svårighetsgrad. Detta gäller såväl för intravenösa C1-INH som för icatibant, vilka rekommenderas som förstaval vid akutbehandling.

Eftersom tidig akutbehandling är så betydelsefull och eftersom HAE är så oförutsägbart, så är det också viktigt att överväga möjligheten för självadministration för alla patienter med HAE (se kapitel **Behandling i hemmet, självadministration och patientutbildning**). Alla patienter rekommenderas att ha läkemedel tillgängligt för att kunna behandla minst två akuta anfall.

## **Korttidsprofylax**

### **Rekommendationer 10–12**

Många interventioner kan förorsaka HAE-anfall, oftast inom 48 timmar. Därför ska korttidsprofylax övervägas innan sådana medicinska, kirurgiska och/eller dentala ingrepp, i första hand med intravenösa C1-INH. Korttidsprofylax ska sättas in så nära som möjligt i anslutning till ingreppets början.

Även andra stressande och/eller känslösamma livshändelser kan öka risken för anfall, vilket många patienter kan vittna om. Trots avsaknad av evidensbaserade studier föreslås att korttidsprofylax ska övervägas också inför sådana specifika och individuella risksituationer.

Utbildning av patienterna kring de faktorer som kan utlösa ett HAE-anfall rekommenderas (se kapitel **Behandling i hemmet, självadministration och patientutbildning**).

Det är viktigt att vara medveten om att ett HAE-anfall kan uppstå trots korttidprofylax, och därför måste akutbehandling också finnas tillgänglig.

## Långtidsprofylax

### Rekommendationer 13–19

Behandlingsmålen vid HAE ska vara att uppnå fullständig kontroll över sjukdomen och att normalisera patienternas liv.

Att HAE-sjukdomen försämrar hälsorelaterad livskvalitet är väldokumenterat, men också det faktum att många av dagens behandlingsalternativ kan minska denna negativa påverkan.

Tillgång till modern långtidsprofylaktisk behandling, individualiserad hantering av sjukdomen och verktyg för att mäta resultaten innebär att full kontroll över HAE, vilket i praktiken betyder fullständig anfallsfrihet, numera är en realistisk möjlighet för många patienter.

Långtidsprofylax ska individualiseras och övervägas för samtliga HAE-patienter, med hänsyn tagen till sjukdomsaktivitet, patientens livskvalitet, tillgång till vårdresurser och avsaknad av adekvat kontroll genom enbart akutbehandling.

Patienternas behov av långtidsbehandling ska utvärderas vid varje besök, med hänsyn tagen till såväl sjukdomsaktivitet, -börda och -kontroll som patientens önskemål.

Eftersom dessa faktorer kan variera över tid ska alla patienterna som använder långtidsprofylax utvärderas regelbundet, åtminstone en gång om året. Behandlingens effekt och säkerhet ska följas upp, och dosering och/eller behandlingsintervall ska anpassas efter den kliniska responsen.

Målet med långtidsprofylax är att således att uppnå full kontroll över sjukdomen, samtidigt som behandlingsbördan och biverkningarna ska minimeras. Det krävs hög compliance för att långtidsbehandling ska lyckas, och därför måste stor hänsyn tas till patientpreferens. Detta kräver i sin tur en ändamålsenlig och omfattande kommunikation mellan patient och läkare, till vilket det måste anslås tillräckligt med tid.

Svullnader i övre luftvägar och andra anfall kan dock förekomma trots användning av långtidsprofylax. Därför ska alla patienter på långtidsprofylax också ha tillgång till rekommenderad akutbehandling.

Långtidsprofylax ska alltid individanpassas, och baserat på resultaten i randomiserade kontrollerade studier rekommenderas följande läkemedel som förstahandspreparat: plasmaderiverat C1-INH, lanadelumab och berotralstat. Det anses inte finnas tillräckligt mycket evidens för att rekommendera något alternativ framför något annat. Om samtliga behandlingar finns tillgängliga ska valet mellan dem ske genom "shared decision making". Behandlingarna ska sättas in enligt godkänd dosering. När ett komplett behandlingssvar uppnåtts kan anpassade doser och/eller behandlingsintervall minska behandlingsbördan när det gäller lanadelumab, och i viss mån även C1-INH. Förändringar i dos eller behandlingsintervall ska baseras på data som erhållits genom patientrapporterade utfallsmått. Dålig kontroll bör leda till behandlingsoptimering, såsom att överväga att byta långtidsprofylaktisk behandling för att öka effekten.

Androgener rekommenderas endast i andra hand på grund av dess negativa bieffekter.

Målen för effektiv HAE-behandling – det vill säga frånvaro av anfall och normalisering av livskvalitet – uppnås bäst genom uppföljning där validerade instrument med

patientrapporterade utfallsmått används (se faktaruta). Samtliga patienter med HAE bör ha koll på sjukdomens aktivitet, påverkan och kontroll, men detta är särskilt viktigt för patienter som står på långtidsprofylax.

Sjukdomsaktiviteten vid HAE kan ofta förändras, och därför bör patienten dokumentera sina anfall kontinuerligt. Hög sjukdomsaktivitet medför ofta låg livskvalitet. Men livskvaliteten kan även vara markant försämrad hos vissa patienter trots att de endast drabbas av få anfall. Detta kan bero på många saker. Oförutsägbarheten kan skapa en ständig rädsla för attacker, och patienterna kan känna sig pressade att hela tiden försöka undvika utlösande faktorer. Den kroniska sjukdomsörödan kan skapa en psykisk stress, och samsjuklighet som depression och ångest är vanligt hos HAE-patienter.

Därför är det viktigt att, förutom att bedöma sjukdomsaktiviteten, också bedöma HAEs påverkan på livskvaliteten.

#### **FAKTA Validerade instrument, patientrapporterade utfallsmått vid HAE**

- Angioedema Activity Score (AAS)
- Hereditary Angioedema Activity Score (HAE-AS)
- Angioedema Quality of Life Questionnaire (AE-QoL)
- Hereditary Angioedema Quality of Life Questionnaire (HAE-QoL)
- Angioedema Control Test (AECT)

AAS har översatts till över 80 språk för användning i mer än 50 länder, och är ett validerat och pålitligt instrument för att mäta sjukdomsaktivitet. AAS och andra sjukdomsaktivitets-scores används brett i kliniska studier och rutinmässigt i klinisk praxis.

HAE-QoL och AE-QoL är validerade patientrapporterade utfallsmått för att utvärdera försämring av livskvalitet på grund av HAE. Båda dessa används i klinisk praxis och i kliniska prövningar med HAE-behandlingar.

Bedömning av sjukdomskontroll görs med AECT. De fyra frågorna i AECT rör symtomfrekvens, försämring av QoL, anfallens oförutsägbarhet och vilken grad av kontroll som uppnås med nuvarande terapi. Svaren ges i en Likertskala och är poängsatta mellan 0 och 4 poäng, vilket ger en totalpoäng mellan 0 (ingen kontroll) och 16 (fullständig kontroll). Ju högre AECT-poäng desto bättre HAE-kontroll. Gränsvärdet 10 används för att skilja mellan dåligt kontrollerad och välkontrollerad HAE. AECT är pålitligt, enkelt att använda och kan vara till hjälp vid vägledning om behandlingsbeslut.

## Behandlingsplan och HAE-specifik vård

### Rekommendation 23 - 25

HAE är en komplex, livslång och svår sjukdom som har stor inverkan på hela livet. Patienterna ska ha tillgång till omfattande och samordnad vård för att sjukdomen ska hanteras så effektivt som möjligt. Alla patienter med HAE ska behandlas av en specialist med specifik expertis inom HAE-området.

Eftersom den oförutsägbara, smärtsamma och potentiellt livshotande sjukdomen kan innebära en extremt utmanande börda både för patienterna och deras anhöriga så ska en personlig behandlingsplan noggrant tas fram genom delat beslutsfattande (se faktaruta).

Även patienter som står på långtidsprofylax behöver en akut handlingsplan och läkemedel tillgänglig för akutbehandling.

Patienterna måste också förberedas för ingrepp som till exempel operationer och tandvård, och även den vårdpersonal som utför ingreppen, såsom kirurg och tandläkare, ska informeras om behovet av korttidsprofylax vid ingrepp nära luftvägarna. Här rekommenderas samverkan med en HAE-specialist.

#### **FAKTA Behandlingsplan vid HAE**

Den individualiserade behandlingsplanen ska bland annat ta upp:

- förebyggande åtgärder
- behandling i hemmet och självadministration
- effektiv plan för akutbehandling med klara instruktioner om hur läkemedlen bäst ska användas för att behandla HAE-anfallen
- vikten av att ha akutmedicin tillgänglig samt att bära med sig ett personligt faktablad med instruktioner.

Den medicinska utvärderingen vid HAE ska ske minst en gång om året. Nyligen diagnostiserade patienter och patienter på långtidsprofylax ska bedömas med kortare intervall tills dess att sjukdomskontroll har uppnåtts.

Uppföljningsbesöken ska inkludera en genomgång av patientdokumenterad sjukdomsaktivitet, livspåverkan och symtomkontroll, liksom hur ofta akutbehandling har använts samt hur effektiv den varit. Fysisk undersökning och adekvat provtagning ska också göras.

Akutmottagningar rekommenderas starkt att implementera algoritmer för att hantera angioödem och att utbilda personalen för att kunna upptäcka och behandla HAE-anfall på ett effektivt sätt.

## **Särskilda patientgrupper – barn, gravida & ammande**

### **Rekommendation 21-22**

Liksom för vuxna så behöver alla barn med HAE en behandlingsplan (se kapitel **Behandling i hemmet, självadministration och patientutbildning**).

C1-INH och ikatibant är förstahandsval för akutbehandling hos barn under 12 år, och plasmaderiverad C1-INH är rekommenderad behandling vid förebyggande behandling, både korttids- och långtidsprofylax.

För tonåringar är indikationen för långtidsprofylaktisk behandling samma som för vuxna (se kapitel **Långtidsprofylax**).

När det gäller utlösande faktorer finns det en del speciella utmaningar att tänka på för barn och unga med HAE. Infektioner verkar till exempel vara en vanligare trigger för barn än för vuxna. Östrogen-innehållande p-piller ska undvikas för unga kvinnor.

Båda ansträngande fysisk träning och känslostormar är vanliga i ungdomen, och här krävs vettiga, individanpassade och varsamma råd för att undvika alltför många hinder i aktiviteter och livsstil. Syftet av HAE-behandling i alla åldersgrupper är att patienterna ska kunna leva ett så normalt liv som möjligt.

Det är viktigt att alla som finns runt barnet får adekvat skriftlig information om sjukdomen och dess behandling. Förutom familjemedlemmar så gäller det till exempel lärare, tränare och skolsköterskor.

Under graviditet sker många förändringar i kroppen som kan påverka HAE på olika och oförutsägbara sätt; sjukdomen kan både lindras och förvärras. Gravida HAE-patienter behöver noggrann övervakning och behandling av en HAE-expert, i nära samverkan med andra berörda medicinska specialiteter.

Amning kan vara kopplat till en ökad anfalls-frekvens, men rekommenderas ändå på grund av de fördelar som finns för det nyfödda barnet.

Plasmaderiverad C1-INH rekommenderas som förstahandsval under graviditet och amning, både vid akut och förebyggande behandling, och anses både säkert och effektivt.

## **Behandling i hemmet, självadministration och patientutbildning**

### **Rekommendation 24, 27 & 28**

Behandling i hemmet minskar allvarlighetsgraden och längden av HAE-anfall, och kan förbättra livskvalitet och produktivitet. Dessutom reduceras vårdkostnaderna betydligt.

Självadministration är avgörande för att akutbehandlingen ska kunna sättas in tidigt, oberoende av vilket läkemedel som används. Handhavandet underlättas ju skickligare patienten, eller den stödperson som finns i hemmet, är.

Eftersom tidig akutbehandling är så betydelsefull är det viktigt att överväga möjligheten till självadministration för samtliga patienter med HAE. Patientutbildning rekommenderas för att säkerställa att detta görs på ett bra sätt, liksom utbildning om de utlösande faktorer som kan föregå ett anfall. Utbildning och träning i självadministration ska helst också innefatta en anhörig som kan stötta vid behandling i hemmet.

Självadministration underlättar även vid långtidsprofylaxbehandling.

Hembehandling är även lämpligt för barn, under förutsättning att det finns vuxna som tar ansvaret och vill genomgå träning. Erfarenhet från blödningsrubbningar har visat att det är positivt om barn tidigt får ta en aktiv del i sin behandling, och självadministrering har visat sig möjlig redan vid 8 års ålder. Inte heller hög ålder innebär en kontraindikation.

Subkutana läkemedel kan innebära en mer lätthanterlig administration för alla åldersgrupper.

Vid anfall som berör de övre luftvägarna är det extremt viktigt att patienterna söker vidare hjälp så snart som möjligt efter självadministrationen.

Det finns en rad välkända förhållanden och händelser som kan föranleda ett HAE-anfall (se faktaruta), och alla patienter ska utbildas om detta.

Men samtidigt som det är viktigt att göra patienterna medvetna om olika triggers, så bör inte patientens normala liv bli alltför begränsat genom ett överdrivet undvikande av dessa.

#### **FAKTA Faktorer som kan föranleda HAE-anfall**

Exempel på triggers:

- Trauma, såväl olyckor som dentala, medicinska och kirurgiska ingrepp
- Preparat som innehåller östrogen
- ACE-hämmare
- Psykologisk stress
- Utmattnings
- Feber
- Särskilda faser i menstruationscykeln

Screening av nära anhöriga till patienter med HAE rekommenderas, eftersom sjukdomen nedärvs autosomt dominant.



## SAMTLIGA REKOMMENDATIONER

|                                                |   |                                                                                                                                                                                                | Agreement | Evidence level | Originaltext                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| D<br>I<br>A<br>G<br>N<br>O<br>S<br>T<br>I<br>K | 1 | Vid misstanke om HAE <b>rekommenderas</b> blodprov för bedömning av nivå och funktion av C1-INH samt C4-nivå för alla patienter.                                                               | 92 %      | D              | We <b>recommend</b> that all patients suspected to have HAE are assessed for blood levels of C1-INH function, C1-INH protein, and C4                               |
|                                                | 2 | För att fastslå diagnosen av HAE-1/2 <b>föreslås</b> upprepad provtagning för de patienter som tidigare testats avvikande gällande nivå och funktion av C1-INH samt C4-nivå.                   | 87 %      | D              | We <b>suggest</b> that testing for C1-INH function, C1-INH protein and C4 is repeated in patients who test positive, to confirm the diagnosis of HAE-1/2.          |
|                                                | 3 | För patienter som misstänks ha HAE och som har normala nivåer av C1-INH och normal C1-INH-funktion <b>rekommenderas</b> en utvärdering av kända underliggande mutationer gällande HAE-nC1-INH. | 91 %      | D              | We <b>recommend</b> that patients who are suspected to have HAE and have normal C1-INH levels and function are assessed for known mutations underlying HAE-nC1-INH |

|                                                                    |   |                                                                                                                                          | Agreement | Evidence level | Originaltext                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A<br>K<br>U<br>T<br>B<br>E<br>H<br>A<br>N<br>D<br>L<br>I<br>N<br>G | 4 | Att överväga akutbehandling <b>rekommenderas</b> för alla anfall.                                                                        | 98 %      | D              | We <b>recommend</b> that all attacks are considered for on-demand treatment.                                                                                  |
|                                                                    | 5 | Alla anfall som påverkar eller potentiellt påverkar de övre luftvägarna <b>rekommenderas</b> att behandlas.                              | 100 %     | C              | We <b>recommend</b> that any attack affecting or potentially affecting the upper airway is treated.                                                           |
|                                                                    | 6 | Att behandla anfallen så tidigt som möjligt <b>rekommenderas</b> .                                                                       | 100 %     | B              | We <b>recommend</b> that attacks are treated as early as possible.                                                                                            |
|                                                                    | 7 | Anfallen <b>rekommenderas</b> att behandlas med antingen intravenös C1-INH, <b>ekallantid*</b> eller ikatibant                           | 96 %      | A              | We <b>recommend</b> that attacks are treated with either intravenous C1 inhibitor, ecallantide or icatibant.                                                  |
|                                                                    | 8 | Vid progressiva övre luftvägsödem <b>rekommenderas</b> att tidigt överväga intubation eller kirurgisk luftvägsintervention.              | 100 %     | D              | We <b>recommend</b> that intubation or surgical airway intervention is considered early in progressive upper airway edema.                                    |
|                                                                    | 9 | Alla patienter <b>rekommenderas</b> att ha tillräcklig akutbehandling för minst två anfall, och att alltid ha akutmedicinen tillgänglig. | 100 %     | D              | We <b>recommend</b> that all patients have sufficient medication for on-demand treatment of at least two attacks and carry on-demand medication at all times. |

\* ej tillgängligt i Sverige



|                                                                              |    |                                                                                                                                                                   | Agreement | Evidence level | Originaltext                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| K<br>O<br>R<br>T<br>T<br>I<br>D<br>S<br>P<br>R<br>O<br>F<br>Y<br>L<br>A<br>X | 10 | Att överväga korttidsprofylax inför medicinska, kirurgiska eller dentala ingrepp <b>rekommenderas</b> , liksom vid andra händelser som kan öka risken för anfall. | 94 %      | C              | We <b>recommend</b> considering short-term prophylaxis before medical, surgical or dental procedures as well as exposure to other angioedema attack-inducing events. |
|                                                                              | 11 | Intravenös plasmaderiverad C1-INH <b>rekommenderas</b> som förstahandspreparat vid korttidsprofylax.                                                              | 91 %      | C              | We <b>recommend</b> the use of intravenous plasma-derived C1 inhibitor as first-line short-term prophylaxis.                                                         |
|                                                                              | 12 | Att överväga korttidsprofylax inför patient-specifika livssituationer som kan öka risken för anfall <b>föreslås</b> .                                             | 90 %      | D              | We <b>suggest</b> considering prophylaxis prior to exposure to patient-specific angioedema-inducing situations.                                                      |

|                                                                              |    |                                                                                                                                                                                                                                     | Agreement                     | Evidence level | Originaltext                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| L<br>Å<br>N<br>G<br>T<br>I<br>D<br>S<br>P<br>R<br>O<br>F<br>Y<br>L<br>A<br>X | 13 | Att uppnå fullständig kontroll av sjukdomen och att normalisera patienternas liv <b>rekommenderas</b> vara behandlingsmålen.                                                                                                        | 100 %                         | D              | We <b>recommend</b> that the goals of treatment are to achieve total control of the disease and to normalize patients' lives                                                                  |
|                                                                              | 14 | Utvärdering av patienternas långtidsprofylax <b>rekommenderas</b> vid varje besök, där såväl sjukdomsaktivitet, sjukdomsburda och symptomkontroll som patienternas preferenser ska tas i beaktande.                                 | 96 %                          | D              | We <b>recommend</b> that patients are evaluated for long-term prophylaxis at every visit, taking disease activity, burden, and control as well as patient preference into consideration.      |
|                                                                              | 15 | Plasmaderiverad C1-INH <b>rekommenderas</b> som förstahandspreparat vid långtidsprofylax.                                                                                                                                           | 87 %                          | A              | We <b>recommend</b> the use of plasma-derived C1 inhibitor as first-line long-term prophylaxis.                                                                                               |
|                                                                              | 16 | Lanadelumab <b>rekommenderas</b> som förstahandspreparat vid långtidsprofylax.                                                                                                                                                      | 89 %<br>Strong recommendation | A              | We <b>recommend</b> the use of lanadelumab as first-line long-term prophylaxis.                                                                                                               |
|                                                                              | 17 | Berotrastat <b>rekommenderas</b> som förstahandspreparat vid långtidsprofylax.                                                                                                                                                      | 81 %                          | A              | We <b>recommend</b> the use of berotrastat as first-line long-term prophylaxis.                                                                                                               |
|                                                                              | 18 | Androgener* <b>rekommenderas</b> endast som andrahandspreparat vid långtidsprofylax.                                                                                                                                                | 89 %                          | C              | We <b>recommend</b> the use of androgens only as second-line long-term prophylaxis.                                                                                                           |
|                                                                              | 19 | Alla patienter som står på långtidsprofylax <b>föreslås</b> följas upp rutinmässigt med avseende på sjukdomens aktivitet, påverkan och symptomkontroll för att få information om optimering av behandlingens dosering och resultat. | 98 %                          | A              | We <b>suggest</b> all patients who are using long-term prophylaxis be routinely monitored for disease activity, impact, and control to inform optimization of treatment dosages and outcomes. |

\* endast tillgängligt via licens

|                                                          |    |                                                                                                                                                       | Agreement | Evidence level | Originaltext                                                                                                                                          |
|----------------------------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| B<br>A<br>R<br>N<br>-<br>G<br>R<br>A<br>V<br>I<br>D<br>A | 20 | Att så snart som möjligt testa barn i en släkt med känd HAE-förekomst <b>rekommenderas</b> , liksom att testa alla avkommor till en förälder med HAE. | 98 %      | D              | We <b>recommend</b> testing children from HAE-affected families be carried out as soon as possible and all offspring of an affected parent be tested. |
|                                                          | 21 | C1-INH eller icatibant <b>rekommenderas</b> för barn under 12 år vid behandling av anfall.                                                            | 94 %      | A              | We <b>recommend</b> C1 inhibitor or icatibant be used for the treatment of attacks in children under the age of 12.                                   |
|                                                          | 22 | Plasmaderiverad C1-INH <b>rekommenderas</b> som förstahandsval vid behandling under graviditet och amning.                                            | 100 %     | D              | We <b>recommend</b> plasma-derived C1 inhibitor as the preferred therapy during pregnancy and lactation.                                              |

|                                                                                   |    |                                                                                                                                                                | Agreement | Evidence level | Originaltext                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| P<br>A<br>T<br>I<br>E<br>N<br>T<br>S<br>U<br>P<br>P<br>O<br>R<br>T<br>E<br>T<br>C | 23 | En handlingsplan <b>rekommenderas</b> till alla patienter.                                                                                                     | 98 %      | D              | We <b>recommend</b> that all patients have an action plan.                                                                                            |
|                                                                                   | 24 | Tillgång till omfattande och samordnad HAE-specifik vård <b>rekommenderas</b> för alla patienter.                                                              | 100 %     | D              | We <b>recommend</b> that HAE-specific comprehensive, integrated care is available for all patients.                                                   |
|                                                                                   | 25 | Att patienterna ska behandlas av en specialist med specifik expertis för att hantera HAE <b>rekommenderas</b> .                                                | 100 %     | D              | We <b>recommend</b> that patients are treated by a specialist with specific expertise in managing HAE.                                                |
|                                                                                   | 26 | Upplärning av alla patienter som är försedda med akutbehandling godkänd för självadministration <b>rekommenderas</b> för att de ska kunna administrera själva. | 98 %      | C              | We <b>recommend</b> that all patients who are provided with on-demand treatment licensed for self-administration should be taught to self-administer. |
|                                                                                   | 27 | Utbildning kring de utlösande faktorer som kan framkalla anfall <b>rekommenderas</b> för alla patienter.                                                       | 100 %     | D              | We <b>recommend</b> that all patients should be educated about triggers that may induce attacks.                                                      |
|                                                                                   | 28 | Screening av HAE-patienters familjemedlemmar <b>rekommenderas</b> .                                                                                            | 100 %     | D              | We <b>recommend</b> screening family members of patients for HAE.                                                                                     |