

Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytolonistimulerende vækstfaktor (G-CSF) ved mobilisering af stamceller til perifert blod

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 7. juni 2017.

Medicinrådet har ikke taget stilling til det kliniske grundlag udarbejdet af RADS, men alene godkendt, at lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af en behandlingsvejledning, som tidligere er godkendt af RADS.

Rekommandationer udarbejdet på baggrund af RADS-behandlingsvejledninger viser en prioritering baseret alene på lægemiddelpris og ikke totalomkostninger.

Gældende fra	1. september 2017	Version: 2.2 Dok.nr: Offentliggjort: Juni 2017
---------------------	-------------------	--



Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er interne, rådgivende arbejdsgrupper, der refererer til Rådet. Fagudvalgene udarbejder forslag til baggrundsnotater og behandlingsvejledninger for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som træffer beslutning om indholdet af de endelige baggrundsnotater og forpligtende behandlingsvejledninger.

Målgruppe	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter
Udarbejdet af	Fagudvalget for terapiområdet for G-CSF under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer samt denne behandlingsvejledning kan downloades fra RADS' hjemmeside, www.rads.dk

Formål

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler; herunder at definere hvilke lægemidler, der anses for ligestillede.

Formålet med RADS lægemiddelrekommandationer er at konkretisere behandlingsvejledningen med de anbefalede lægemidler og konkrete produkter, der skal anvendes.

Lægemidler

Følgende lægemidler, inklusiv biosimilære er omfattet:
L03AA02 filgrastim
L03AA10 lenograstim

Kriterier for igangsætning af behandling

Mobilisering af stamceller med eller uden kemoterapi samt G-CSF stimulation og efterfølgende opsamling af stamceller ved hjælp af leukaferese gennemføres ved tilstande, hvor der er planlagt højdosiskemoterapi med stamcelle støtte.

Konklusion vedr. lægemidlerne

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

Fagudvalgets konklusioner vedr. lægemidlerne er implementeret i lægemiddelrekommandationen efter følgende principper:

Konkrete lægemidler og produkter er placeret i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under.

	Mobilisering af perifere stamceller hos voksne patienter	Mobilisering af perifere stamceller hos børn	Mobilisering af perifere stamceller hos raske donorer
Anbefales	Zarzio	Granocyte (mindre end 30 kg) Zarzio	Zarzio
Kan overvejes (ikke 1. Ovalg)	Granocyte		
Kan ikke anbefales rutinemæssigt			
Kan ikke anbefales			

Behandlingsalgoritme

Patientgruppe	Lægemiddel	Anbefalede dosering
Mobilisering af perifere stamceller hos patienter forud for myelosuppressiv eller myeloablativ behandling efterfulgt af autolog perifer stamcelle infusion	Zarzio	<p>1,0 mill. IE (10 mikrogram)/kg/dag s.c. injektion i 5 til 7 dage.</p> <p><u>Tidsskema for leukaferese:</u></p> <p>En til to leukafereser på dag 5 og dag 6 er oftest nok. Ved tilfælde, hvor der er behov for flere leukafereser, skal dosering af filgrastim fortsættes til sidste leukaferese.</p> <p>Dosering af Granocyte ved ovennævnte indikationer er 1,28 mill. IE (10 mikrogram)/kg/dag og gives på præcis samme måde ved diverse indikationer.</p> <p>Dosering hos børn anvendes 10 mikrogram per kg subkutant dagligt indtil høst. Ofte 5-6 dage.</p>

Mobilisering af perifere stamceller hos raske donorer	Zarzio	10 mikrogram/kg/dag s.c. i 4 på hinanden følgende dage. Leukaferese skal startes dag 5 og fortsættes til dag 6, hvis nødvendigt for at opnå et udbytte svarende til minimum 4×10^6 CD34 ⁺ celler/kg af modtagerens legemsvægt. Dosering af Granocyte ved ovennævnte indikationer er 1,28 mill. IE (10 mikrogram)/kg/dag og gives på præcis samme måde ved diverse indikationer.
---	--------	---

Omregningstabel imellem anførte enheder pr. lægemidler

Filgrastim omregning i mellem enheder	
120 mikrogram = 0,12 mg = 12 Mill. IE	1 mikrogram = 0,1 Mill. IE
300 mikrogram = 0,30 mg = 30 Mill. IE	
480 mikrogram = 0,48 mg = 48 Mill. IE	

Lenograstim omregning i mellem enheder	
105 mikrogram = 0,105 mg = 13,4 Mill. IE	1 mikrogram = 0,128 Mill. IE
263 mikrogram = 0,263 mg = 33,6 Mill. IE	

Monitorering af effekten

Patientgruppe	Anbefalede dosering
Mobilisering af perifere stamceller hos patienter forud for myelosuppressiv eller myeloablativ behandling efterfulgt af autolog perifer stamcelle infusion	<i>Tidsskema for leukaferese:</i> En til to leukafereser på dag 5 og dag 6 er oftest nok. Ved tilfælde, hvor der er behov for flere leukafereser, skal dosering af filgrastim fortsættes til sidste leukaferese. Der tilstræbes et samlet udbytte pr. kg legemsvægt på 2-8 x 10^6 CD34 ⁺ celler fordelt på 1-5 leukafereser, dog minimum $2,0 \times 10^6$.
Mobilisering af perifere stamceller hos raske donorer	Leukaferese foretages hyppigst dag 5 efter påbegyndt G-CSF behandling. Fortsættes eventuelt til dag 6, hvis nødvendigt for at opnå et udbytte svarende til minimum 4×10^6 CD34 ⁺ celler/kg af modtagerens legemsvægt.

Kriterier for skift af behandling

Det er vigtigt løbende at vurdere effekt af og bivirkninger ved G-CSF behandlingen, således at ophør eller skift til andet G-CSF præparat kan iværksættes af behandlende læge.

Kriterier for seponering af behandling

I forbindelse med behandling med G-CSF ved knoglemarvsogenetablering efter autolog stamcelleinfusion er det, når patientens neutrofilital viser $> 0.5 \times 10^6/l$ i to på hinanden følgende dage.

G-CSF seponeres ved stamcellehøst, når der er opnået et sufficient leukafereseprodukt i henhold til det ønskede i forhold til patientens grundsygdom.

Fagudvalgets sammensætning	<p>Formand Mette Skov Holm, overlæge, ph.d., LVS og Region Midtjylland</p> <p>Hanne Vestergaard, specialeansvarlig overlæge, ph.d., Region Syddanmark</p> <p>Else Svensson, overlæge, Region Sjælland</p> <p>Lars Kjeldsen, klinikchef, læge, dr.med. Region Hovedstaden</p> <p>Jens Ersbøll, overlæge, Sundhedsstyrelsen</p> <p>Jette Sønderkov Gørløv, overlæge, ph.d., Dansk Hæmatologisk Selskab</p> <p>Marianne Ifversen, overlæge, ph.d., Dansk Pædiatrisk Selskab</p> <p>Niels Viggo Jensen, overlæge, Dansk Selskab for Klinisk Onkologi</p> <p>Kim Peder Dalhoff, overlæge, dr.med., Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p>Nadia Christensen, farmaceut, Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p>
-----------------------------------	--

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	Sept. 2011	
1.1	Februar 2014	Rekommandation er opsplittet fra behandlingsvejledningen og opdateret med ny lægemiddelrækkefølge på baggrund af udbud.
2.0	Januar 2015	Rekommandation er opdateret efter udført revurdering (2. vurdering) af terapiområdet for G-CSF
2.1	Februar 2015	Opdatering på baggrund af resultatet fra udbud (1.750.b - 2015)
2.2	Juni 2017	Opdateret på baggrund af nyt udbud