

## Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytstimulerende vækstfaktor (G-CSF) ved mobilisering af stamceller til perifært blod

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 13. september 2018.

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.

”Fagudvalgets sammensætning” benævner det RADS-fagudvalg, som udarbejdede den behandlingsvejledning, der danner grundlag for lægemiddelrekommandationen. Fagudvalget har ikke været inddraget i Medicinrådets opdatering af lægemiddelrekommandationen.

|                     |                 |   |
|---------------------|-----------------|---|
| <b>Gældende fra</b> | 1. Februar 2019 | Version: 2.3<br>Dokumentnr: 26814<br>Offentliggjort: September 2018 |
|---------------------|-----------------|---|

### Ændringslog

| Version | Dato           | Godkendt af  | Ændring   |
|---------|----------------|--------------|---|
| 1.0     | Sept. 2011     | RADS         |   |
| 1.1     | Februar 2014   | RADS         | Rekommandation er opsplittet fra behandlingsvejledningen og opdateret med ny lægemiddelrækkefølge på baggrund af udbud. |
| 2.0     | Januar 2015    | RADS         | Rekommandation er opdateret efter udført revurdering (2. vurdering) af terapiområdet for G-CSF                          |
| 2.1     | Februar 2015   | RADS         | Opdatering på baggrund af resultatet fra udbud (1.750.b - 2015)   |
| 2.2     | Juni 2017      | Medicinrådet | Opdateret på baggrund af nyt udbud  |
| 2.3     | September 2018 | Medicinrådet | Opdateret på baggrund af nyt udbud. Accofil erstatter Zarzio som 1. valg til voksne, større børn og raske donorer.      |

## Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytstimulerende vækstfaktor (G-CSF) ved mobilisering af stamceller til perifært blod

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.

|                      |  |
|----------------------|--|
| <b>Målgruppe</b>     | Relevante afdelinger<br>Lægemiddelkomitéer<br>Sygehusapoteker<br>Andre relevante interessenter |
| <b>Udarbejdet af</b> | Fagudvalget vedr. terapiområdet for G-CSF under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin     |

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer kan downloades fra RADS' hjemmeside, [www.rads.dk](http://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.

|   | <b>Mobilisering af perifere stamceller hos voksne patienter</b> | <b>Mobilisering af perifere stamceller hos børn</b> | <b>Mobilisering af perifere stamceller hos raske donorer</b> |
|---|---|---|--|
| <b>Anbefales</b>                        | Accofil   | Granocyte (mindre end 30 kg)<br>Accofil             | Accofil  |
| <b>Kan overvejes (ikke 1. Ovalg)</b>    | Granocyte   |   |  |
| <b>Kan ikke anbefales rutinemæssigt</b> |   |   |  |
| <b>Kan ikke anbefales</b>               |   |   |  |

### Behandlingsalgoritme

| <b>Patientgruppe</b>   | <b>Lægemiddel</b> | <b>Anbefalede dosering</b>   |
|--|-------------------|--|
| Mobilisering af perifere stamceller hos patienter forud for myelosuppressiv eller myeloablativ behandling efterfulgt af autolog perifer stamcelle infusion | Accofil           | <p>1,0 mill. IE (10 mikrogram)/kg/dag s.c. injektion i 5 til 7 dage.</p> <p><u>Tidsskema for leukaferese:</u><br/>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  | Accofil           | <p>10 mikrogram/kg/dag s.c. i 4 på hinanden følgende dage.</p> <p>Leukaferese skal startes dag 5 og fortsættes til dag 6, hvis nødvendigt for at opnå et udbytte svarende til minimum <math>4 \times 10^6</math> CD34<sup>+</sup> celler/kg af modtagerens legemsvægt.</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>   |

Omregningstabel imellem anførte enheder pr. lægemidler

| <b>Filgrastim omregning i mellem enheder</b> |                            |
|--|----------------------------|
| 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        |                            |

| <b>Lenograstim omregning i mellem enheder</b> |                              |
|---|------------------------------|
| 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**

| <b>Patientgruppe</b>  | <b>Anbefalede dosering</b>  |
|---|---|
| Mobilisering af perifere stamceller hos patienter <b>forud for</b> myelosuppressiv eller myeloablativ behandling efterfulgt af autolog perifer stamcelle infusion | <u>Tidsskema for leukaferese:</u><br>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 <sup>6</sup> CD34+ celler fordelt på 1-5 leukafereser, dog minimum 2,0 x 10 <sup>6</sup> . |
| 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 x 10 <sup>6</sup> 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 neutrofiltal viser > 0.5 x 10<sup>6</sup>/l i to på hinanden følgende dage.

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

---

**Fagudvalgets sammensætning**

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