

## Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af akromegali forårsaget af hypofysetumor

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 29. marts 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.



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<br>Lægemiddelkomitéer<br>Sygehusapoteker<br>Andre relevante interessenter                                  |                                                       |
| Udarbejdet af | Fagudvalget for medicinsk behandling af akromegali forårsaget af hypofysetumor under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin |                                                       |
| Gældende fra  | 1. september 2017                                                                                                               | Version: 2.0<br>Dok.nr:<br>Offentliggjort: April 2017 |

### Formål

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

### Konklusion vedr. lægemidlerne

#### Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

RADS' 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.

### 1. linje

|                                       |                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Patienter med vedvarende forhøjet IGF-1- og GH-niveauer efter transsphenoidal operation samt patienter for hvem operation ikke er en mulighed eller ikke ønskes |
| 1. valg til min. 90 % af populationen | Ipstyl Autogel                                                                                                                                                  |
| 2. valg                               | Sandostatin LAR                                                                                                                                                 |

### 2. linje

|                                       |                                                                                        |
|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Patienter med utilstrækkeligt respons ved behandling med lanreotid eller octreotid     |
| 1. valg til min. 80 % af populationen | Somavert i tillæg til eksisterende behandling med Ipstyl Autogel eller Sandostatin LAR |
| 2. valg                               | Somavert som monoterapi                                                                |

|                                       |                                                                                     |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Patienter med uacceptable bivirkninger ved behandling med lanreotid eller octreotid |
| 1. valg til min. 80 % af populationen | Somavert som monoterapi                                                             |
| 2. valg                               | N/A                                                                                 |

### 3. linje

|                                       |                                                                                                              |
|---------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                       | Patienter med utilstrækkeligt respons ved 2. linje behandling eller intolerable bivirkninger til pegvisomant |
| 1. valg til min. 80 % af populationen | Signifor                                                                                                     |
| 2. valg                               | N/A                                                                                                          |

### Kriterier for igangsætning af behandling

Følgende patientgrupper skal behandles medicinsk med langtidsvirkende lanreotid eller octreotid:

- Ikke-optimalt behandlet efter neurokirurgi
- Tumor ikke kirurgisk tilgængelig
- Kontraindikation for neurokirurgi
- Patienten ønsker ikke neurokirurgisk behandling

## Monitorering af effekten

### Monitorering af effekt

- Patienter betragtes som optimalt behandlet ved
- Normalisering af IGF-1 (< 2SD ud fra køns- og alderskorrigeret normalområde) og
- GH nadir under OGTT < 0,4 µg/l eller basal GH < 1 µg/l

Ved diskordant respons anlægges et individuelt skøn.  
Under pegvisomantbehandling vurderes udelukkende IGF-1.

Steady state for SSA indtræder efter ca. 4 måneder, hvorfor dosisjusteringer tidligst kan finde sted efter 4 måneder på en given dosis. Der stiles imod behandlingsmålene, og dosis justeres trinvist med henblik herpå. For octreotid LAR justeres i trin á 10 mg, for lanreotid ATG justeres i trin á 30 mg. Langtidsvirkende somatostatinanaloger administreres hver 28. dag.

Steady state for pegvisomant indtræder efter ca. 15-30 dage, hvorfor dosisjusteringer tidligst kan finde sted efter ca. 1 måned på en given dosis. I praksis dosisjusteres efter 2-3 måneders behandling. Dosis justeres i trin á 5 mg.

### **Reducering af dosis overvejes ved:**

- Bivirkninger
- Normalisering af biokemi

### **Øgning af dosis overvejes ved:**

- Uopnået behandlingsmål

### Monitorering af bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger (kvalme, diarre, flatulens) ses hos op til 50 % i de første dage af behandling med lanreotid og octreotid. Bivirkningerne er dosisafhængige og aftager sædvanligvis i løbet af 1-2 uger. Smerter og noduli ved injektionsstedet ses hyppigt ved både lanreotid og octreotid.

SSA øger risikoen for galdesten og det anbefales at der udføres ultralydsundersøgelse ved behandlingsstart og herefter med 6-12 måneders interval. Tilstedeværelse af galdesten er ikke en kontraindikation for SSA behandling.

Leverfunktionen skal monitoreres ved behandling med både SSA og pegvisomant. I surveillancestudiet sås leverpåvirkning (ASAT/ALAT > x 3 ULN) hos 2,5 % ved behandling med pegvisomant. Leversvigt blev ikke observeret. Leverpåvirkningen ved pegvisomantbehandling er dosisafhængig og oftest asymptomatisk og forbigående. Patienter i kombinationsbehandling synes at have en større risiko for forbigående leverpåvirkning. Herudover synes bivirkningsfrekvensen at være uafhængig af om pegvisomant anvendes som monoterapi eller i kombination med SSA.

Ved pasireotidbehandling skal blodsukker vurderes ugentligt de første 2-3 måneder af behandlingen, herefter mindre intensivt såfremt der er normal glukosemetabolisme.

### **Kriterier for skift af behandling**

Skift fra et lægemiddel til et andet bør overvejes i følgende situationer:

#### **Fra et SSA til et andet SSA:**

- Lokale indstiksgener

#### **Fra SSA til kombinationsbehandling med SSA og pegvisomant:**

- Uopnået behandlingsmål efter dosisjustering af SSA

#### **Fra SSA til pegvisomant i monoterapi:**

- Intolerable bivirkninger til SSA eller ingen effekt af SSA

#### **Fra: kombinationsbehandling med pegvisomant og lanreotid eller octreotid til pasireotid:**

- Uopnået behandlingsmål efter dosisjustering af både lanreotid/octreotid og pegvisomant
- Intolerable bivirkninger til pegvisomant

### **Kriterier for seponering af behandling**

- Intolerable bivirkninger til SSA
- Intolerable bivirkninger til GH-receptorantagonist



## Fagudvalgets sammensætning

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fagudvalgets sammensætning | <p><b>Formand Mikkel Andreassen</b>, Ph.D, overlæge,<br/>Dansk Endokrinologisk Selskab – LVS</p> <p><b>Eigil Husted Nielsen</b>, Ph.D, læge<br/>Region Nordjylland</p> <p><b>Per Løgstrup Poulsen</b>, dr. Med., Ph.D, lektor, overlæge<br/>Region Midtjylland</p> <p><b>Henning Friis Juhl</b>, dr. Med, overlæge, funktionschef<br/>Region Syddanmark</p> <p><b>Tommy Lyager Storm</b>, Specialeansvarlig overlæge<br/>Region Sjælland</p> <p><b>Åse Krogh Rasmussen</b>, dr. Med, overlæge, klinikchef<br/>Region Hovedstaden</p> <p><b>Annette Friberg</b>, farmaceut, områdechef,<br/>Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p><b>Torben Laursen</b>, dr.med., Ph.D, lektor, overlæge<br/>Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Ændringslog

| Version | Dato          | Ændring                                                                                                                                 |
|---------|---------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1.1     | November 2013 | Kontrakt på lanreotid 90 og 120 mg ophævet. Nyt udbud ude med kontraktstart 1. februar 2014                                             |
| 1.2     | Januar 2014   | Ny kontrakt på lanreotid autogel 90 og 120 mg indgået. Octreotid LAR er nu førstevalg jf sammenligningsgrundlaget.                      |
| 2.0     | Marts 2017    | Lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af baggrundsnotat version 2.0 godkendt af RADS september 2016 og nyt Amgros udbud. |