

Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for behandling af patienter med myelomatose

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 7. februar 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. Denne rekommandation indeholder ikke alle godkendte lægemidler til mulig standardbehandling af myelomatose. Medicinrådet har den 16. august 2017 godkendt at der udarbejdes en behandlingsvejledning for myelomatose.

”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.

Gældende fra	1. april 2018	Version: 1.4 Dok.nr: 13664 Offentliggjort: februar 2018
---------------------	---------------	---

Ændringslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
1.0	Oktober 2014	RADS	Godkendelse af RADS
1.1	Marts 2015	RADS	Lægemiddelrækkefølge præciseret for population P2, som en konsekvens af Amgros' udbud.
1.2	Marts 2016	RADS	Indføring af lenalidomid + dexametason som 2. linje i P1
1.3	Juni 2017	Medicinrådet	Ny lægemiddelrekommandation på basis af udbud for carfilizomib, daratumumab, elotuzumab, lenalidomid, pomalidomid,
1.4	Februar 2018	Medicinrådet	Ny lægemiddelrekommandation på basis af udbud. Velcade erstatter Bortezomib "Teva" som behandlingsvalg for P0 og P1. Der er ikke ændringer i rækkefølgen af behandlingsvalg for P2A og P3.

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	Hæmatologiske afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter
Udarbejdet af	Fagudvalget for medicinsk behandling af myelomatose under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Formål

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

Lægemiddelrekommandation

	P₀ = Behandlingsnaive myelomatose patienter, der er behandlingskrævende og kandidater til højdosis kemoterapi med perifer stamcellestøtte. Det vil sige patienter med en almentilstand og performancestatus, som gør behandlingen gennemførlig. Heraf vil majoriteten være patienter yngre end 65-70 år uden betydende komorbiditet (primær behandling).	Efterlevelsesmål
	Velcade (bortezomib) + (cyclophosphamid + dexamethason)	100 %

	P₁ = Behandlingsnaive myelomatose patienter, der er behandlingskrævende og ikke kandidater til højdosis kemoterapi med perifer stamcellestøtte. Heraf vil majoriteten være over 65-70 år (primær behandling).	Efterlevelsesmål
1. valg	Velcade (bortezomib) + (melphalan + prednisolon)	>70 %
2. valg	Revlimid* (lenalidomid) + dexamethason (continued)	>20 %
3. og 4. valg	<10 % bliver pga. høj alder eller komorbiditet efter en individuel klinisk vurdering behandlet med: Melphalan + prednisolon eller Bendamustin + prednisolon eller Cyclophosphamid + prednisolon	<10 %

*Celgene eller Orifarm afhængig af styrken.

P₂ = Myelomatosepatienter med relaps/refraktær behandlingskrævende sygdom, hvor primær behandling ikke kan gentages (relaps/refraktær behandling).		
Fordelingen af forbruget vil afhænge af lægemiddeløkonomien, idet der i hver enkel situation tages udgangspunkt i de nedenfor angivne patientpopulationer P_{2A} og P_{2B} med henvisning til pkt. 6.2.5 i RADS baggrundsnotatet.		
	Bemærkninger	Efterlevelsesmål
P_{2A}:	Til patienter, som tåler behandlingen (se pkt. 7.2.5 i RADS baggrundsnotat) og ikke er refraktære overfor behandling med lenalidomid, er følgende kombinationsbehandlinger ligeværdige:	>70 %
1. valg	Empliciti (elotuzumab) + lenalidomid + dexamethason	
2. valg	Kyprolis (carfilzomib) + lenalidomid + dexamethason	
P_{2B}:	Til patienter som tåler (se pkt. 6.2.5 i RADS baggrundsnotat) og er refraktære overfor behandling med lenalidomid: Kyprolis (carfilzomib) + dexamethason	>70 %

	P₃ = Til patienter med myelomatose i progression, som tidligere er behandlet med alkylerende kemoterapi, og som er refraktær eller relaps og refraktær overfor thalidomid, tenalidomid og bortezomib.	Efterlevelsesmål
	Til patienter, som tåler behandlingen, (se pkt. 7.3.5 i RADS baggrundsnotatet) er følgende kombinationsbehandlinger ligeværdige: Eftersom pomalidomid og daratumumab har vidt forskellige virkningsmekanismer, skal patienter, der har behandlingssvigt på det først valgte lægemiddel, tilbydes behandling med det andet.	>80 %
1. valg	Imnovid (pomalidomid) + dexamethason	
2. valg	Darzalex (daratumumab) monoterapi	

Kriterier for igangsætning af behandling

Kriterierne for behandlingskrævende myelomatose fremgår af retningslinjerne for diagnostik og behandling af myelomatose, www.myeloma.dk, se bilag 1 i RADS baggrundsnotat.

Monitorering af effekten

Patienten er i regelmæssig kontrol, hvor der specielt lægges vægt på respons, opretholdt sygdomskontrol, vurdering af bivirkninger og livskvalitet. Der henvises i øvrigt til www.myeloma.dk, se bilag 2 i RADS baggrundsnotat.

Kriterier for skift af behandling

Sygdomsprogression under pågående behandling (refraktær sygdom), ved relaps og refraktær sygdom, defineret som sygdomsprogression inden for 60 dage efter afsluttet behandling eller sygdomsprogression mindre end 6 måneder efter sidste behandling.

Herudover såfremt der er intolerable bivirkninger eller manglende compliance/convenience.

Kriterier for seponering af behandling

Afhængig af behandlingsregime er der forskel i seponeringskriterier og behandlingsvarighed, se RADS baggrundsnotat.

Grundlag for udarbejdelse af lægemiddelrekommandation

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation:

Når RADS konklusioner vedrørende lægemidlerne skal implementeres i lægemiddelrekommandationen, placeres konkrete lægemidler og produkter i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under.

Sammenligningsgrundlag for lægemidlerne i **P_{2A}** for 12 måneders (12 serier) forbrug for 1 patient.

I sammenligningsgrundlaget indgår udelukkende carfilzomib og elotuzumab, da dosis af lenalidomid og dexamethason er ens i de to kombinationsregimer. I sammenligningsgrundlaget indgår alene de nedenfor nævnte lægemidler.

Gennemsnitlig legemsoverflade er 1,89 m² (53).

Gennemsnitlig legemsvægt er 70 kg.

Lægemiddel	Dosis	Samlet dosis	Sammenligningsgrundlag
Carfilzomib (infusion)	2 doser à 20 mg/m ² + 4 doser à 27 mg/m ² i serie 1 + (6 doser à 27 mg/m ²) x 11 serier	2 x 37,9 mg = 2 htgl à 10 mg + 2 htgl à 30 mg + 4 x 51,03 mg = 4 x 2 htgl à 30 mg (serie 1) 6 x 51,03 x 11 = 6 x 2 htgl à 30 mg X 11 serier	2 htgl à 10 mg + 142 htgl à 30 mg
Elotuzumab (infusion)	4 doser à 10 mg/kg i serie 1 og 2 – 2 doser à 10 mg/kg i 10 serier	4 x 700 mg = 4 htgl à 300 mg + 4 htgl à 400 mg x 2 serier 2 x 700 mg = 2 htgl à 300 mg + 2 htgl à 400 mg x 10 serier	28 htgl à 300 mg 28 htgl à 400 mg

Sammenligningsgrundlag for lægemidlerne i **P₃** for 6 måneders (6 serier) forbrug for 1 patient.

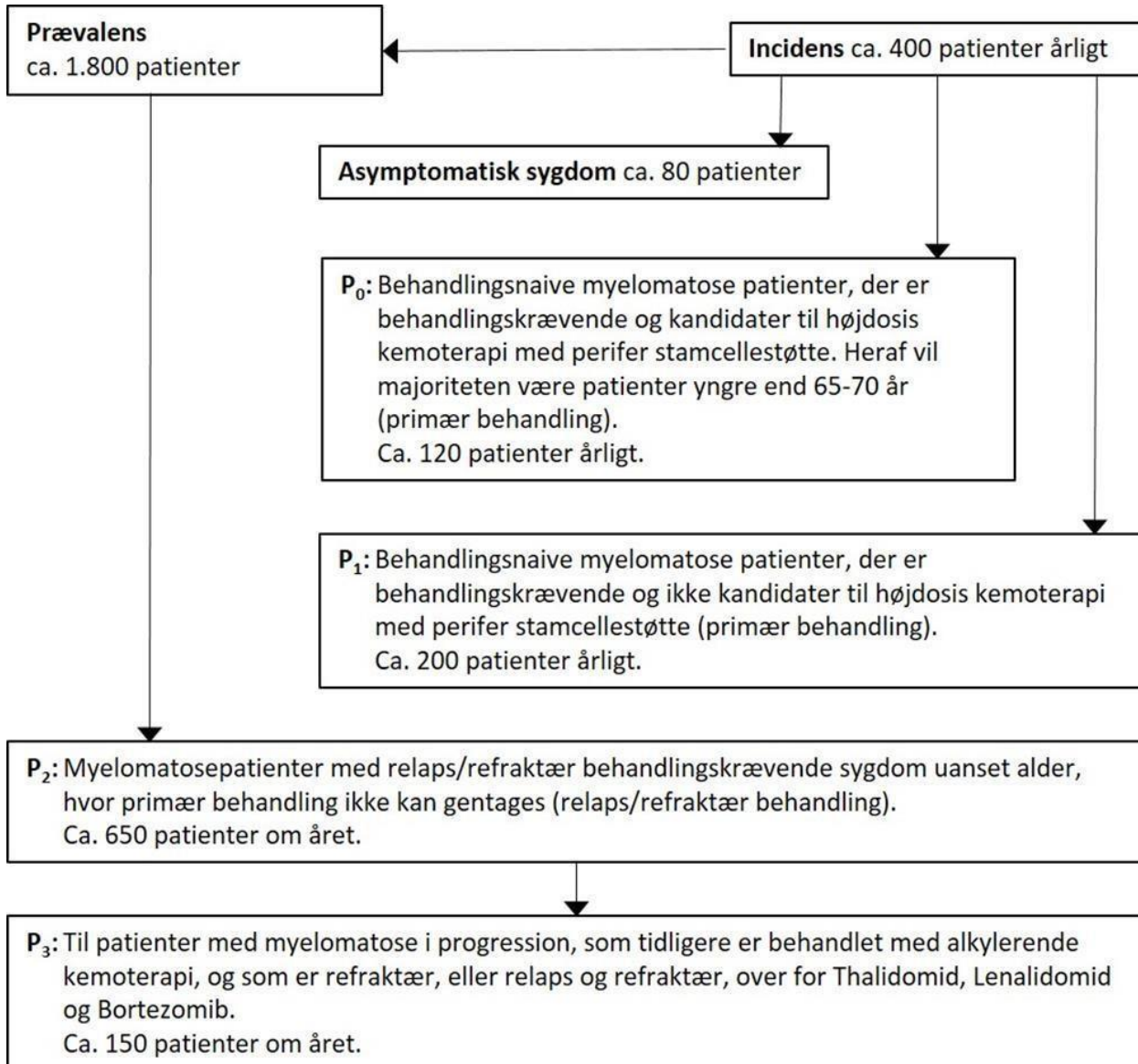
I sammenligningsgrundlaget indgår alene de nedenfor nævnte lægemidler.

Gennemsnitlig legemsoverflade er 1,89 m² (53).

Gennemsnitlig legemsvægt er 70 kg.

Lægemiddel	Dosis	Samlet dosis	Sammenligningsgrundlag
Pomalidomid (kapsler)	4 mg x 21 x 6 serier	504 mg	126 kapsler à 4 mg
Daratumumab (infusion)	4 doser à 16 mg/kg x 2 serier + 2 doser à 16 mg/kg x 4 serier	4 x 1120 mg x 2 = 4 x 3 htgl à 400 mg x 2 serier 2 x 1120 mg x 4 = 2 x 3 htgl à 400 mg x 4 serier	48 htgl à 400 mg

Algoritme



Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	<p>Formand Niels Frost Andersen, overlæge, ph.d., udpeget af Dansk Myelomatose Studie Gruppe, Dansk Hæmatologisk Selskab og Region Midtjylland</p> <p>Asta Svirskaitė, afdelingslæge, udpeget af Region Nordjylland</p> <p>Niels Abildgaard, professor, overlæge, dr.med., udpeget af Region Syddanmark</p> <p>Bo Amdi Jensen, overlæge, udpeget af region Sjælland</p> <p>Morten Salomo, overlæge, ph.d., dr.med. udpeget af Region Hovedstaden</p> <p>Kirstine Moll Harboe, afdelingslæge, ph.d. udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p>Mette Kudsk Brink, klinisk farmaceut, udpeget af Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p>Carsten Helleberg, overlæge inviteret af formanden</p>
-----------------------------------	---