

## Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for immunosuppressiva ved lungetransplantation

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 19. juni 2019.

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. september 2019 | Version: 1.1<br>Dokumentnr. 49801<br>Offentliggjort: juni 2019 |
|---------------------|-------------------|--|

### Ændringslog

| Version | Dato      | Godkendt af  | Ændring   |
|---------|-----------|--------------|---|
| 1.1     | 19.6.2019 | Medicinrådet | Opdateret pga. nyt udbud. Rækkefølgen og valg af præparater er uændret. |

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 behandlings- områder. 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. immunosuppressiva ved organtransplantation 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, doser, regimer og formuleringer der anses for ligestillede.

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

### 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.

#### Konklusion vedr. lægemidlerne

|   | <b>Lunge Tx - induktion</b> | <b>Lunge Tx - vedligeholdelse</b>  |
|---|-----------------------------|--|
| <b>Anbefales</b>                        | Thymoglobuline              | Ciqorin i kombination med Imurel altid i kombination med steroid                             |
| <b>Kan overvejes</b>                    |                             | Adport i kombination med Imurel samt steroid.<br><br>Certican i kombination med lavdosis CNI |
| <b>Kan ikke anbefales rutinemæssigt</b> | Simulect                    |  |
| <b>Kan ikke anbefales</b>               |                             | Rapamune   |

### **Kriterier for igangsætning af behandling**

Når patienten ankommer til transplantationsafdelingen påbegyndes den immunosuppressive behandling.

### **Monitorering af effekten**

Monitorering af immunosuppression kan kun monitoreres indirekte gennem følgende mål:

- Koncentration af CsA, Tac eller EVE i blodet (*Therapeutic Drug Monitoring*)
- Tilbøjelighed til infektion eller afstødning
- Monitorering af medikamentelle bivirkninger (nyrepåvirkning, leukopeni)

Koncentration for CsA og Tac i blod måles i ng/ml. Bemærk, at disse koncentrationer kan variere på grund af individuelle hensyn som tilbøjelighed til infektioner (lav koncentration), gentagne akutte afstødninger (høj koncentration), bivirkninger i form af nyrepåvirkning, paræstesier, CNS bivirkninger og andet (lav koncentration).

Sædvanlig nedre grænse for immunosuppressiv behandling med CNI som monoterapi ved stabil langtidsbehandling:

- Ciclosporin: 100 ng/ml
- Tacrolimus: 5,0 ng/ml

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

Skift fra sædvanlig behandling til anden immunosuppressiv behandling foretages, hvis der er utilstrækkelig effekt med gentagne akutte afstødninger eller der er intolerable bivirkninger.

Skift fra CsA til Tac foretages ved:

- Gentagne akutte afstødninger (ved tredje afstødning)
- Ved første tegn på bronchiolitis obliterans syndrom (BOS grad 1, dvs. 20 % i FEV<sub>1</sub>)
- Ved intolerable bivirkninger, hirsutisme, paræstesier eller andet

Bemærk: ved nyrepåvirkning skiftes ikke, men CNI dosering reduceres. Bemærk ciclosporin og tacrolimus anvendes aldrig samtidigt

Skift fra et CNI til kombinationsbehandling med EVE:

- Ved utilstrækkelig effekt på akut afstødning efter skift til Tac
- Ved utilstrækkelig effekt på BOS efter skift til Tac
- Ved tiltagende nyrepåvirkning trods mindskning i CNI

Bemærk: der er udtalt synergistisk effekt mellem CNI og EVE med hensyn til immunosuppression og nyrepåvirkning, samt andre bivirkninger. Ved kombinationsbehandling gives såvel Tac som CsA i doser på 25-30 % af deres anvendelse ved monoterapi.

Fremgangsmåde ved skift fra CNI monoterapi til kombination med EVE

- Patienten holder pause med aftendosis CNI og starter næste dag
- CNI-dosis halveres på startdag
- Startdosis everolimus er 0,75-1,0 mg
- Blodprøver 1-2 gange ugentligt indtil niveau nås
- Terapeutisk niveau CsA: 30-70 ng/ml
- Terapeutisk niveau EVE: 3-5 ng/ml, 8 ng/ml bør ikke overskrides

### Kriterier for seponering af behandling

Kriterier for seponering af behandling vil være individuelle og vil væsentligt være betinget af bivirkninger.

|                                   |   |
|-----------------------------------|---|
| <b>Fagudvalgets sammensætning</b> | <p><b>Formand, Søren Schwartz Sørensen</b>, Professor, overlæge, dr. med., Dansk transplantationsselskab/Region Hovedstaden</p> <p><b>Næstformand, Bendt Nielsen</b>, Overlæge, dr. med.<br/>Inviteret af formanden</p> <p><b>Ilse Christiansen</b>, Speciale- og uddannelsesansvarlig overlæge, Dr. Med., PKL, MLP, Region Nordjylland</p> <p><b>Hans Eiskjær</b>, Overlæge, dr. med,<br/>Region Midtjylland</p> <p><b>Claus Bistrup</b>, Overlæge, ph.d,<br/>Region Syddanmark</p> <p><b>Peter Thye-Rønn</b>, Specialeansvarlig overlæge, ph.d,<br/>Region Sjælland</p> <p><b>Troels Korshøj Bergmann</b>, Læge, ph.d,<br/>Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p><b>Tania Truelshøj</b>, Klinisk Farmaceut, Cand.pharm.,<br/>Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p><b>Jannik Helweg-Larsen</b>, Overlæge, dr. med.,<br/>Dansk Infektionsmedicinsk Selskab</p> <p><b>Marianne Ifversen</b>, Overlæge, ph.d,<br/>Dansk Pædiatrisk Selskab</p> <p><b>Niels Smedegaard Andersen</b>, Overlæge, dr. med, ph.d,<br/>Dansk Hæmatologisk Selskab</p> <p><b>Finn Gustafsson</b>, Overlæge,<br/>Dansk Transplantationsselskab, hjertetransplantation</p> <p><b>Martin Iversen</b>, Overlæge, dr. med.,<br/>Dansk Transplantationsselskab, lungetransplantation</p> <p><b>Allan Rasmussen</b>, Overlæge, dr. med.,<br/>Dansk Transplantationsselskab, levertransplantation</p> <p><b>Stinne Kvist</b>, Ledende overlæge, ph.d., MPA,<br/>Inviteret af formanden</p> <p><b>Luit Penninga</b>, 1. reservelæge<br/>Inviteret af formanden</p> |
|-----------------------------------|---|

| Version: | Dato:    | Ændring:  |
|----------|----------|---|
| 1.0      | Maj 2015 | Versionen er baseret på resultat fra udbud 1.358.b – 2015 og 1.359.b - 2015 |