

Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for behandling af patienter med myelomatose

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 behandling af patienter med myelomatose under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
Gældende fra	1. juli 2016	Version: 1.2 Dok.nr: 235594 Offentliggjort: Marts 2016

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.

Population (P0)	Nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.
1.valg til 100 % af populationen (Stærk anbefaling for)	VCD: Velcade + Cyclophosphamid + Dexamethason Regimets længde: 21 dage Inj. Velcade 1,3 mg/m ² s.c. dag 1,4,8 og 11 Inf. Cyclophosphamid 500 mg/m ² i.v. dag 1 og 8 Tbl. Dexamethason 40 mg dag 1,2,4,5,8,9,11 og 12 Regimet gentages hver 3. uge, i alt 4 cykli. Herefter Cyclophosphamid priming og perifer stamcellehøst (leukaferese) og afsluttende højdosis Melphalan med perifer stamcellestøtte.

Population P1	Nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som ikke er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte
Anvend som 1. valg til min. 70 % af populationen (Stærk anbefaling for)	MPV: Melphalan + Prednisolon + Velcade Regimets længde: 35 dage. Tbl. Melphalan 9 mg/m ² dag 1-4 af 35 dage (dosis reduceres med 25 % ved nyrepåvirkning). Tbl. Prednisolon 100 mg dag 1-4 af 35 dage. Inj. Velcade 1,3 mg/m ² s.c. dag 1,8,15 og 22 af 35 dage. Regimet gentages hver 5. uge, i alt 9 cykli. Hos patienter med særlig aktiv, symptomatisk sygdom kan det vælges at give første kur med Velcade 2 gange ugentlig (dag 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32) i en 6 ugers serie.
Overvej som 2. valg til min. 20 % af populationen (Svag anbefaling for)	Ld: Revlimid + Dexamethason Regimets længde 28 dage. Kapsel Revlimid 25 mg dagligt. dag 1-21 af 28 dage. Tbl. dexamethason 40 mg dag 1, 8, 15 og 22 af 28 dage. Regimet gentages hver 4. uge frem til sygdomsprogression eller intolerabel toksicitet. Gennemsnitligt antal cykli er estimeret til 18 cykli.
Anvend som 3. og 4. valg til under 10 % af populationen (populationen er udvalgt pga. høj alder eller komorbiditet og efter en individuel klinisk vurdering) (Svag anbefaling for)	MP: Melphalan + Prednisolon Regimets længde 42 dage. Tbl. Melfalan 0,25 mg/kg (dog max. 25 mg) dag 1-4 af 42 dage (Ved nyrepåvirkning reduceres dosis med 25 %). Tbl. Prednisolon 100 mg dag 1-4 af 42 dage. Regimet gentages hver 6. uge indtil maksimalt respons og opnået plateaufase i 3 måneder. Gennemsnitligt antal cykli er estimeret til 8 cykli. eller Bendamustin + Prednisolon, individuelt tilpasset regime eller Cycklophosphamid + Prednisolon, individuelt tilpasset regime.

Population P2A 30 % af population 2	Patienter med progression af myelomatose, hvor primær behandling ikke kan gentages og som tåler, og ikke er refraktære over for behandling med Thalidomid, Bortezomib og Lenalidomid
1. valg (Stærk anbefaling for)	TD: Thalidomid "Celgene" +Dexamethason Regimets længde 28 dage. Kapsel Thalidomid "Celgene" 50 mg dagligt stigende til 100 mg dagligt. afhængig af bivirkninger / tolerabilitet i 28 dage. Tbl. dexamethason 40 mg dag 1-4 af 28 dage. Regimet gentages hver 4. uge til bedste respons og plateaufase i 3 måneder. Estimeret antal cykli: 10.
2. valg (Stærk anbefaling for)	VD: Velcade + Dexamethason Regimets længde 21 dage. Inj. Velcade 1,3 mg/m ² s.c. dag 1,4,8 og 11 af 21 dage. Tbl. dexamethason 20 mg dag 1,2,4,5,8,9,11 og 12 af 21 dage. Regimet gentages hver 3. uge til bedste respons og plateaufase i 3 måneder. Estimeret antal cykli: 8.
3. valg (Stærk anbefaling for)	RD: Revlimid + Dexamethason Regimets længde 28 dage. Kapsel Revlimid 25 mg dagligt. dag 1-21 af 28 dage. Tbl. dexamethason 40 mg dag 1-4, 9-12 og 17-20 de første 4 cykli af 28 dage, herefter dag 1-4. Regimet gentages hver 4. uge frem til sygdomsprogression eller intolerabel toksicitet. Der kan vælges at give lavdosis Dexamethason i form af tbl. Dexamethason 40 mg dag 1, 8, 15 og 22 hver 28. dag. Estimeret antal cykli: 12.

<p>Population P2B 70 % af population 2</p>	<p>Patienter med progression af myelomatose, hvor primær behandling ikke kan gentages og som har været i behandling med 1 eller 2 af lægemidlerne Thalidomid, Bortezomib eller Lenalidomid og har oplevet progression under denne behandling</p>
<p>Ikke prioriteret, individuel vurdering (Stærk anbefaling for)</p>	<p>Behandling med lægemidlerne Thalidomid "Celgene", Velcade eller Revlimid hvor på patienten har oplevet progression må ikke gentages.</p> <p>Patientens individuelle situation tages i betragtning i forhold til behandlingen, herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> • toksicitet (bl.a. neurologiske bivirkninger) • bivirkninger • formulering af lægemidlet • komorbiditet <p>TD: Thalidomid "Celgene" + Dexamethason eller VD: Velcade + Dexamethason eller RD: Revlimid + Dexamethason</p> <p>Regimet vælges individuelt ud fra de angivne bedømmelsespunkter.</p> <p>Såfremt to af de angivne lægemidler: Thalidomid "Celgene", Velcade eller Revlimid er lige anvendelige indgår lægemiddeløkonomien som udslagsgivende.</p>

Population P3	Patienter med myelomatose i progression, som tidligere er behandlet med alkylerende kemoterapi, og som er refraktær, eller relaps og refraktær overfor Thalidomid "Celgene", Revlimid og Velcade (P3)
Anvend som 1. valg til 100 % af populationen (Stærk anbefaling for)	<p>Imnovid Regimets længde 28 dage. Kapsel Imnovid 4 mg 1 x dagligt. dag 1-21 af 28 dage. Tbl. Dexamethason 40 mg dag 1,8,15 og 22 af 28 dage.</p> <p>Gentages hver 4. uge frem til sygdomsprogression eller intolerable toksicitet.</p> <p>Estimeret antal cykli: 6.</p>

Kriterier for igangsætning af behandling

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

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, samt til baggrundsnotatet for myelomatose, bilag 2.

Kriterier for skift af behandling

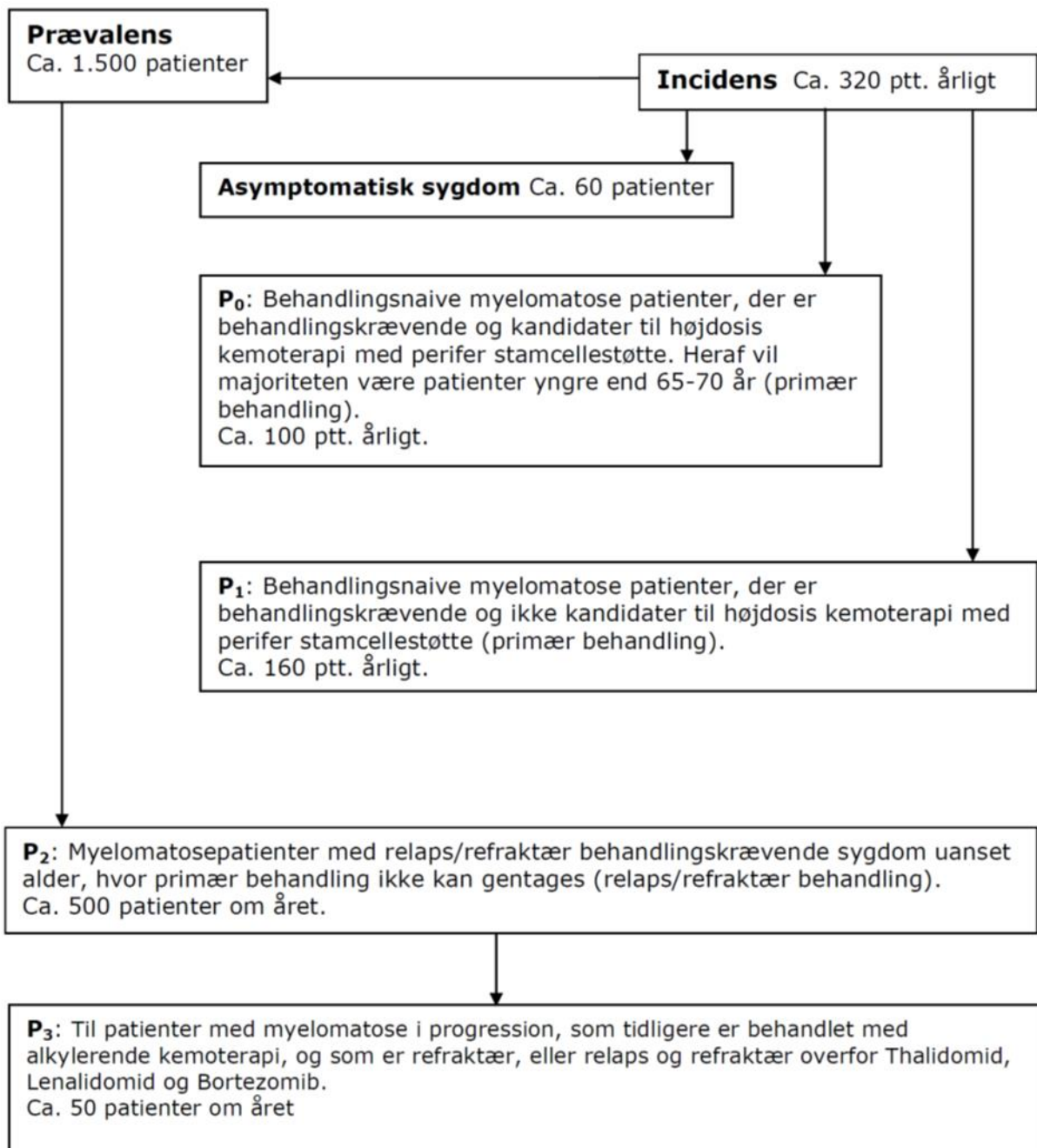
Sygdomsprogression under pågående behandling (refraktær sygdom), ved relaps og refraktær sygdom, defineret ved sygdomsprogression inden for 60 dage efter afsluttet behandling, eller sygdomsprogression mindre end 6 måneder efter sidste behandling.

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 regimer under konklusion i tilhørende baggrundsnotat.

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 Svirskaft, 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>Ljubica Vukelic Andersen, 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>
-----------------------------------	---

Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	2014.10	Godkendelse af RADS
1.1	2015.03	Lægemiddelrækkefølge præciseret for population P2, som en konsekvens af Amgros udbud.
1.2	2016.03	Indføring af Lenalidomid + dexametason som 2. linje i P ₁