

Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til metastatisk kastrations- sensitiv prostatakraft

*Anbefalinger og klinisk
sammenligningsgrundlag*

Beh



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Medicinrådet udarbejder blandt andet fælles regionale behandlingsvejledninger, som giver en sundhedsfaglig vurdering af de lægemidler, der er sammenlignet inden for et sygdomsområde. Medicinrådet består af tre enheder, som i forbindelse med udarbejdelse af behandlingsvejledninger har følgende opgaver:

- Rådet indstiller udarbejdelse af og godkender behandlingsvejledninger.
- Sekretariatet er overordnet metodeansvarlig og betjener de forskellige fagudvalg og Rådet.
- Fagudvalgene består blandt andet af læger, farmaceuter og patienter, som bidrager til vurderingen af sygdomsområdet.

Om behandlingsvejledninger

Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde. Det vil almindeligvis inkludere en vurdering af:

- hvilke lægemidler der kan anses for at være ligestillede, dvs. lige gode til den relevante patientgruppe
- hvilke patienter der kan behandles med lægemidlerne
- hvilke kriterier der er for opstart af behandling
- hvilke kriterier der er for skift af behandling, herunder skift af lægemiddel hos patienter, der allerede er i behandling
- hvilke kriterier der er for stop af behandling.

Behandlingsvejledningerne danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Behandlingsvejledningerne angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Medicinrådets behandlingsvejledning omfatter følgende dokumenter: Opsummering, evidensgennemgang, lægemiddelrekommandation og eventuelt en omkostningsanalyse.

I *Medicinrådets opsummering* (dette dokument) præsenteres hovedresultatet af den senest opdaterede evidensgennemgang. Desuden indgår det kliniske sammenligningsgrundlag, der viser dosis og behandlingsperiode for de ligestillede lægemidler. Dette danner sammen med en eventuel *omkostningsanalyse* baggrund for Medicinrådets *lægemiddelrekommandation* til regionerne.

I *Medicinrådets evidensgennemgang* er datagrundlaget og analyserne nærmere beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i en protokol, der er godkendt af Rådet tidligere. I evidensgennemgangen tager Medicinrådet blandt andet stilling til,



om der er klinisk betydelige forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

For yderligere information se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 25. oktober 2023

Dokumentnummer 180634

Versionsnummer 1.0

© Medicinrådet, 2023
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 26. oktober 2023

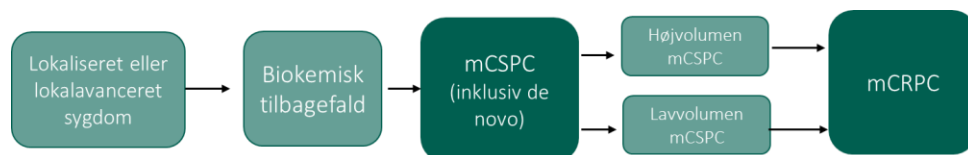


1. Opsummering af Medicinrådets evidensgennemgang

vedrørende lægemidler til behandling af metastatisk prostatakræft

Medicinrådet har udarbejdet denne opsummering på baggrund af evidensgennemgangen vedrørende lægemidler til behandling af metastatisk kastrationssensitiv prostatakræft (mCSPC), som kan findes på [Medicinrådets hjemmeside](#).

Sygdomsforløbet for patienter med mCSPC fremgår af Figur 1.1.



Figur 1.1. Sygdomsforløb for patienter med metastatisk prostatakræft.

Behandlingen af mCSPC afhænger bl.a. af patientens komorbiditet, performancestatus og sygdomsvolumen. Ud fra metastasebyrden inddeles mCSPC yderligere i høj- og lavvolumensygdom. Højvolumensygdom er defineret ved metastaser i de indre organer (viscera) og/eller tilstedeværelsen af 4 eller flere knoglemetastaser, hvoraf mindst 1 ligger uden for bækkenet/rygsøjlen. Øvrige patienter kategoriseres som havende lavvolumensygdom.

De fleste patienter tilbydes behandling med livslang androgen deprivationsterapi (ADT), som omfatter enten kirurgisk fjernelse af testiklerne eller medicinsk kastration. Behandlingen gives med det formål at bremse sygdommens udvikling og opnå levetidsforlængelse samt at lindre eventuelle symptomer fra sygdommen. Ud over livslang ADT tilbydes oftest supplerende behandling, inkl. strålebehandling, kemoterapi samt yderligere endokrin behandling, herunder såkaldte *new androgen receptor pathway inhibitors* (ARPIs).

En eventuel ligestilling og ibrugtagen af nye behandlingslinjer inden for mCSPC kan påvirke senere behandling for metastatisk kastrationsresistent prostatakræft (mCRPC), da patienter med mCRPC som udgangspunkt ikke genbehandles med lægemidler, som patienten tidligere har været behandlet med.

De lægemidler, der indgår, har indikation til behandling af voksne mænd med mCSPC i kombination med ADT. Lægemidlerne gives uafhængigt af, om patienterne har nydiagnosticeret sygdom, eller deres metastatiske sygdom er udviklet efter eventuel lokalbehandling.



2. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Klinisk spørgsmål 1

Er der klinisk betydende forskelle på lægemidlerne til behandling af højvolumen mCSPC?

Medicinrådets vurdering af den kliniske rækkefølge fremgår af Tabel 1.1.

Tabel 1.1 Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til patienter med højvolumen mCSPC

Kategori	Lægemiddel (i kombination med ADT), dosis
Anvend til 60 % af populationen*	Abirateron ^{1,2} , oralt (tablet) i daglig dosis på 1.000 mg, Docetaxel , i.v. i en dosis på 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier, i kombination med lavdosis prednisolon Darolutamid , oralt (tablet) i en dosis på 600 mg to gange dagligt (1.200 mg/dag), Docetaxel , i.v. i en dosis på 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier
Overvej, hvis patienten ikke tåler behandling med docetaxel	Abirateron ² , oralt (tablet) i daglig dosis på 1.000 mg i kombination med lavdosis prednisolon Enzalutamid , oralt (tablet) i daglig dosis på 160 mg Apalutamid , oralt (tablet) i daglig dosis på 240 mg
Anvend ikke rutinemæssigt	ADT alene
Anvend ikke	Docetaxel , i.v. i en dosis på 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier

* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekkommandationen.

¹Tripelbehandling med abirateron er ikke godkendt af EMA til indikationen (off-label).

²Abirateron har kun indikation til patienter med højrisk mCSPC, hvor mindst to ud af de følgende tre kriterier skal være opfyldt: Gleason Score ≥ 8 ; viscerale metastaser; ≥ 3 knoglemetastaser.

Medicinrådet vurderer i [evidensgennemgangen](#), at kombinationerne angivet under "anvend" kan ligestilles, når både effekt og bivirkninger tages i betragtning, og at der ikke er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede til behandling af højvolumen mCSPC.

Medicinrådet vurderer, at lægemidler angivet under "overvej" ikke er at betragte som klinisk ligestillede med de lægemidler, som er angivet under "anvend", da effekten af disse lægemidler ikke vurderes at være lige så god. Medicinrådet anbefaler derfor kun at anvende lægemidler angivet under "overvej", hvis det ikke er muligt at anvende mindst ét af de ligestillede præparater under "anvend". Det vil være tilfældet for den gruppe af patienter, der ikke tåler den kemoterapi (docetaxel), der indgår i triplebehandlinger angivet under 'anvend'. Medicinrådet vurderer, at denne gruppe højst udgør 40 % af patienterne. Lægemidlerne i kategorien 'overvej' opfattes som ligestillede. Hvis patienter ikke tåler behandling med docetaxel, anbefaler Medicinrådet, at de behandles med det



lægemiddel fra kategorien "overvej", der er placeret øverst i lægemiddelrekommandationen.

Medicinrådet vurderer, at lægemidlet angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" er forbundet med færre positive effekter end lægemidlerne under "anvend" og "overvej". Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlet angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes til patienter med kort forventet restlevetid, utilstrækkelig performancestatus, betydelig komorbiditet, kontraindikationer eller under hensyntagen til patientpræferencer.

Medicinrådet vurderer, at docetaxel angivet under "anvend ikke" ikke kan ligestilles med de øvrige interventioner på grund af en øget risiko for grad 3-5 uønskede hændelser. Ud fra en samlet klinisk betragtning af behandlingsmulighederne på området vurderes docetaxel ikke længere at være relevant i dansk klinisk praksis udover som en del af tripelbehandlingen.

Klinisk spørgsmål 2

Er der klinisk betydende forskelle på lægemidlerne til behandling af lavvolumen mCSPC?

Medicinrådets vurdering af den kliniske rækkefølge fremgår af Tabel 1.2.

Tabel 1.2 Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til patienter med lavvolumen mCSPC

Kategori	Lægemiddel (i kombination med ADT), dosis
Anvend til 90 % af populationen*	Abirateron ¹ , oralt (tablet) i daglig dosis på 1.000 mg i kombination med lavdosis prednisolon Enzalutamid , oralt (tablet) i daglig dosis på 160 mg Apalutamid , oralt (tablet) i daglig dosis på 240 mg
Overvej	
Anvend ikke rutinemæssigt	ADT alene
Anvend ikke	Abirateron ^{1,2} , oralt (tablet) i daglig dosis på 1.000 mg, docetaxel , i.v. i en dosis på 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier, i kombination med lavdosis prednisolon Darolutamid , oralt (tablet) i en dosis på 600 mg to gange dagligt (1.200 mg/dag), docetaxel , i.v. i en dosis på 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier Docetaxel , i.v. i en dosis på 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier

* Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med det lægemiddel, der bliver førstevalg i rekommandationen.

¹Kun indikation til patienter med højrisiko mCSPC, hvor mindst to ud af de følgende tre kriterier skal være opfyldt: Gleason Score ≥ 8 ; viscerale metastaser; ≥ 3 knoglemetastaser.

²Tripelbehandling med abirateron er ikke godkendt af EMA til indikationen (off-label).

Medicinrådet vurderer, at patienter med lavvolumen sygdom primært kan tilbydes lokal strålebehandling (i kombination med ADT). Da strålebehandling ikke er et lægemiddel, fremgår denne behandling dog ikke i Tabel 1.2. Hos nogle patienter med lavvolumen sygdom vil systemisk behandling med ARPIs (i kombination med ADT) være relevant.



Medicinrådet vurderer, at lægemidler angivet under "anvend" kan ligestilles, når både effekt og bivirkninger tages i betragtning, og at der ikke er klinisk betydende forskelle mellem lægemidlerne. Medicinrådet betragter derfor de angivne lægemidler som klinisk ligestillede, og de er dermed mulige førstevalgspræparater til behandling af lavvolumen mCSPC.

Medicinrådet vurderer, at lægemidlet angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" er forbundet med færre positive effekter end lægemidlerne under "anvend". Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlet angivet under "anvend ikke rutinemæssigt" kun anvendes i særlige tilfælde (se ovenfor).

Medicinrådet vurderer, at lægemidlerne angivet under "anvend ikke" er mindre effektive og/eller er forbundet med flere bivirkninger end lægemidlerne under "anvend". Derfor anbefaler Medicinrådet, at lægemidlerne angivet under "anvend ikke" ikke anvendes til patienter med lavvolumen mCSPC.

3. Medicinrådets kliniske sammenligningsgrundlag

I det kliniske sammenligningsgrundlag har Medicinrådet beskrevet de ligestillede lægemidler med dosis og antal doseringer over den relevante tidsperiode for hver population i de kliniske spørgsmål.

Klinisk spørgsmål 1

Er der klinisk betydende forskelle på lægemidlerne til behandling af højvolumen mCSPC?

Det kliniske sammenligningsgrundlag for ligestillede lægemidler under kategorien 'Anvend' fremgår af Tabel 1.3.

Tabel 1.3 Klinisk sammenligningsgrundlag for patienter med højvolumen mCSPC gældende for lægemidler under kategorien 'Anvend'

Lægemiddel (administration)*	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Mængde
Abirateron (oralt) + prednisolon (oralt) + docetaxel (i.v.)	Abirateron 1.000 mg dagligt i kombination med 5 mg prednisolon	24 måneder	730 g abirateron
	Docetaxel 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier		3.650 mg prednisolon
			927 mg docetaxel
Darolutamid (oralt) + docetaxel (i.v.)	Darolutamid 600 mg to gange dagligt (1.200 mg/dag)	24 måneder	876 g darolutamid
	Docetaxel 75 mg/m ² hver 3. uge i 6 serier		927 mg docetaxel

*Alle lægemidler gives i kombination med ADT



Docetaxel doseres med udgangspunkt i patientens legemsoverflade, der udregnes efter Du Bois' metode:

$$\text{Legemsoverflade (m}^2\text{)} = 0,007184 \times \text{Vægt (kg)}^{0,425} \times \text{Højde (cm)}^{0,725}.$$

En dansk mand vejer i gennemsnit 86,4 kg og er i gennemsnit 180,2 cm høj [1]. Den gennemsnitlige legemsoverflade er således 2,06 m².

Det kliniske sammenligningsgrundlag for ligestillede lægemidler under kategorien 'Overvej' fremgår af Tabel 1.4.

Tabel 1.4 Klinisk sammenligningsgrundlag for patienter med højvolumen mCSPC gældende for lægemidler under kategorien 'Overvej'

Lægemiddel (administration)*	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Mængde
Abirateron (oralt) + prednisolon (oralt)	Abirateron 1.000 mg dagligt i kombination med 5 mg prednisolon	24 måneder	730 g abirateron 3.650 mg prednisolon
Enzalutamid (oralt)	160 mg dagligt	24 måneder	117 g enzalutamid
Apalutamid (oralt)	240 mg dagligt	24 måneder	175 g apalutamid

*Alle lægemidler gives i kombination med ADT

For triplebehandlingen med abirateron er der ikke ansøgt om EMA-godkendelse til indikationen mCSPC, men de lægemidler, der indgår i kombinationsbehandlingen, er hver især godkendt til indikationen. Sammenholdt med, at der er tilstrækkelig evidens for behandlingens effekt ved højvolumen sygdom, er den indplaceret i Medicinrådets behandlingsvejledning. Yderligere bemærkes det, at abirateron kun har indikation til behandling af patienter med *højrisiko* mCSPC, hvor mindst to ud af de følgende tre kriterier skal være opfyldt: Gleason Score \geq 8, viscerale metastaser og \geq 3 knoglemetastaser.

Perioden for sammenligningen er fastlagt til 24-måneders behandling ud fra en forventning om den mediane behandlingsvarighed. Denne er baseret på, at median progressionsfri overlevelse (PFS) blandt patienter med højvolumen mCSPC er estimeret til 24 måneder, og den mediane samlede overlevelse (OS) for højvolumen sygdom er estimeret til ca. 4 år.

Klinisk spørgsmål 2

Er der klinisk betydende forskelle på lægemidlerne til behandling af lavvolumen mCSPC?

Det kliniske sammenligningsgrundlag fremgår af Tabel 1.5.



Table 1.5 Klinisk sammenligningsgrundlag for patienter med lavvolumen mCSPC

Lægemiddel (administration)*	Sammenligningsdosis	Sammenligningsperiode	Mængde
Abirateron (oralt) + prednisolon (oralt)	Abirateron 1.000 mg dagligt i kombination med 5 mg prednisolon	36 måneder	1.095 g abirateron 5.475 mg prednisolon
Enzalutamid (oralt)	160 mg dagligt	36 måneder	175 g enzalutamid
Apalutamid (oralt)	240 mg dagligt	36 måneder	263 g apalutamid

*Alle lægemidler gives i kombination med ADT

Det bemærkes, at abirateron kun har indikation til behandling af patienter med *højrisiko* mCSPC. Patienter med lavvolumen mCSPC, der ikke samtidig har *højrisiko* mCSPC, er således ikke omfattet af indikationen for abirateron.

Perioden for sammenligningen er fastlagt til 36-måneders behandling ud fra en forventning om den mediane behandlingsvarighed. Denne er baseret på, at median PFS blandt patienter med lavvolumen mCSPC er estimeret til 30 måneder, og den mediane OS for lavvolumen sygdom er estimeret til > 5 år.

4. Medicinrådets omkostningsanalyse

En kommende lægemiddelrekommandation vil basere sig på totalomkostninger (lægemiddelpriiserne og øvrige omkostninger, som vil blive beskrevet i Medicinrådets omkostningsanalyse). I omkostningsanalysen værdisættes de omkostninger, der er knyttet til lægemidlerne i det kliniske sammenligningsgrundlag for højvolumen og lavvolumen mCSPC.

5. Baggrunden for Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler

Herunder opsummerer Medicinrådet de faktorer, der har været afgørende for den kliniske rækkefølge af lægemidler til mCSPC. For den fulde gennemgang henvises til [evidensgennemgangen](#).



Klinisk spørgsmål 1

Er der klinisk betydende forskelle på lægemidlerne til behandling af højvolumen mCSPC?

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Det kritiske effektmål OS er vægtet højest i sammenligningen mellem lægemidlerne. Det kritiske effektmål livskvalitet, de vigtige effektmål PFS og uønskede hændelser har understøttet vurderingen.

Effekt

Medicinerådet vurderer, at to behandlingsmuligheder kan ligestilles på tværs af effektmål: abirateron + docetaxel + ADT og darolutamid + docetaxel + ADT. På baggrund af den beregnede P-score (den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler) og markante forskelle i absolutte forskelle i median OS og PFS, OS-raten ved 36 mdr. samt PFS-raten ved 24 mdr. vurderes effekten af tripelbehandlingerne at være bedre end de øvrige lægemidler abirateron + ADT, enzalutamid + ADT og apalutamid + ADT. Der er begrænsede data vedr. livskvaliteten for tripelbehandlingerne, men ud fra de tilgængelige oplysninger vurderes livskvaliteten at blive fastholdt eller muligvis let forbedret ved brug af begge behandlinger. Både enzalutamid + ADT og apalutamid + ADT fastholdt livskvaliteten efter baseline, mens der var en mulig forbedring i livskvaliteten for abirateron + ADT. Begge tripelbehandling medførte en relativt stor risiko for grad 3-5 uønskede hændelser, hvilket skal tages med i overvejelserne ved valget af disse behandlinger. Da ikke alle patienter tåler den kemoterapi (docetaxel), der indgår i tripelbehandlingen, er anvendelsesprocenten sat til 60 %. For øvrige patienter kan behandling med abirateron + ADT, enzalutamid + ADT eller apalutamid + ADT overvejes, da Medicinerådet vurderer, at disse lægemidler kan ligestilles mht. effekt og bivirkninger. En lille andel af patienter med højvolumen mCSPC vil alene kunne tilbydes ADT pga. kort forventet restlevetid, utilstrækkelig performancestatus, betydelig komorbiditet, kontraindikationer eller hensyntagen til patientpræferencer. Medicinerådet vurderer, at docetaxel + ADT ikke kan ligestilles med de øvrige interventioner på grund af en øget risiko for grad 3-5 uønskede hændelser. Ud fra en samlet klinisk betragtning af behandlingsmulighederne vurderes docetaxel ikke længere at være et relevant behandlingsvalg i dansk klinisk praksis udover som en del af tripelbehandlingen.

Klinisk spørgsmål 2

Er der klinisk betydende forskelle på lægemidlerne til behandling af lavvolumen mCSPC?

Vægtning af effekt og sikkerhed mellem lægemidlerne

Det kritiske effektmål OS er vægtet højest i sammenligningen mellem lægemidlerne. Det kritiske effektmål livskvalitet og de vigtige effektmål PFS og uønskede hændelser har understøttet vurderingen.

Effekt

Medicinerådet vurderer, at patienter med lavvolumen sygdom primært kan tilbydes lokal strålebehandling + ADT. Hos nogle patienter med lavvolumen sygdom vil systemisk behandling med ARPIs (i kombination med ADT) være relevant. Medicinerådet vurderer,



at tre lægemidler kan ligestilles på tværs af effektmål: Abirateron + ADT, enzalutamid + ADT og apalutamid + ADT. Denne vurdering baseres på resultaterne af netværksanalysen for OS samt fastholdelse eller forbedring af livskvaliteten blandt patienter behandlet med disse lægemidler. En lille andel af patienterne tåler ikke disse behandlinger, og denne patientgruppe tilbydes behandling med ADT alene. Resultaterne for tripelbehandlingerne hos denne patientgruppe er behæftet med stor statistisk usikkerhed. Sammenholdt med en øget risiko for grad 3-5 uønskede hændelser vurderes lægemidlerne darolutamid + docetaxel + ADT og abirateron + docetaxel + ADT derfor ikke at kunne ligestilles med de øvrige lægemidler. Docetaxel + ADT kan ikke ligestilles med de øvrige interventioner, hverken hvad angår effekt eller sikkerhed, og ud fra en klinisk betragtning vurderes denne behandling ikke længere at være relevant.

Samlet for klinisk spørgsmål 1 og 2

Uønskede hændelser

Medicinerådet vurderer, at der er forskellige bivirkningsprofiler for de interventioner, der indgår i behandlingsvejledningen. Generelt er der overensstemmelse mellem studierne om, at tripelbehandling og docetaxel er forbundet med størst risiko for grad 3-5 uønskede hændelser. De hyppigste grad 3-5 uønskede hændelser på tværs af studierne omfatter neutropeni, febril neutropeni, hypertension og fatigue. Risikoen for hypertension synes at være mest udtalt for behandling med abirateron + ADT med og uden docetaxel. Ved behandling med abirateron ses desuden øget forekomst af hypokaliæmi og leverpåvirkning.

Evidensens kvalitet

Evidensen er samlet set af moderat kvalitet. Kvaliteten af de kliniske studier var generelt høj med enten lav eller moderat risiko for bias. Der var overordnet set ikke tegn på *reporting bias*, *indirectness* (indirekte evidens) eller *incoherence* (uoverensstemmelse mellem direkte og indirekte sammenligninger). For nogle sammenligninger var estimatet unøjagtigt, hvilket indebærer, at konfidensintervallet indeholder estimater, som kan føre til forskellige konklusioner. Dette var tilfældet for flere interventioner. Hvis der samtidig var tegn på *heterogeneity*, eller hvis unøjagtigheden af estimatet var meget stor, blev tiltroen til evidensen nedgraderet ét niveau. Usikkerhederne ved de enkelte primærstudier og netværksmetaanalyserne kan have betydning for vurderingen af den samlede effekt og er taget i betragtning i overvejelserne vedrørende den kliniske rækkefølge af lægemidlerne.

Andre overvejelser

Valget af behandling beror på en individuel vurdering og foretages af patient og kliniker i fællesskab. De forskellige behandlingsmuligheder har forskellige fordele og ulemper, og derfor bør flere faktorer overvejes i forbindelse med behandlingsvalg. Faktorer som udbredelse af primærtumor, antal og placering af metastaser, performancestatus, alder, komorbiditet og patientpræferencer er afgørende for valget af behandling. Efterlevelseshøjden i behandlingsvejledningens kliniske rækkefølge af lægemidler giver mulighed for, at der kan tages individuelle hensyn til patientpræferencer.



6. Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Lægemidlerne har indikation til behandling af voksne mænd med mCSPC i kombination med ADT. Lægemidlerne kan anvendes uafhængigt af, om patienterne har nydiagnosticeret sygdom, eller deres metastatiske sygdom er udviklet efter eventuel lokalbehandling. Lokal *strålebehandling* har indikation til behandling af lavvolumen mCSPC i kombination med ADT.

Pga. risiko for levertoksicitet bør aminotransferaser måles før opstart af behandling. Desuden bør der generelt udvises forsigtighed ved behandling af patienter med svært nedsat lever- og nyrefunktion.

Patienter med dysreguleret diabetes bør tilbydes et alternativ til *abirateron* med eller uden docetaxel, da denne behandling gives i kombination med lav-dosis prednisolon, der ikke bør anvendes ved dysreguleret diabetes.

Monitorering af effekt og toksicitet

Behandlingseffekten vurderes løbende ud fra patientens PSA-værdier og symptomer. Billeddiagnostik foretages initialt hver 3. til 6. måned, og intervallerne forlænges ved længerevarende sygdomskontrol.

Skift mellem præparater

Medicinrådets anbefalinger forudsætter, at ARPIs ikke anvendes sekventielt, hvorfor der ikke rutinemæssigt bør skiftes mellem ARPIs ved manglende effekt. Hvis en patient oplever uacceptable bivirkninger, men har effekt af behandlingen af et ARPI, så kan skift til et andet ARPI dog overvejes. Her bør rækkefølgen i rekommandationen følges.

I tilfælde af ændrede priser og nyt rekommanderet førstevalg kan igangværende behandling som udgangspunkt fortsætte. Dog opfordres den behandlende læge til at overveje et skift, hvis skiftet vurderes at være uden risiko for patienten og samtidig er forbundet med væsentlige besparelser.

Kriterier for seponering/dosisreduktion

Seponering af lægemidler sker enten ved progression af sygdom, ved uacceptable bivirkninger eller hvis patienten ønsker at stoppe behandlingen. Dosisreduktion kan anvendes for alle lægemidlerne.



7. Referencer

1. Statens Institut for Folkesundhed – Ugens tal, uge 35, 2022



8. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	25. oktober 2023	Godkendt af Medicinrådet.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk