

Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for brug af Erythropoietin Stimulerende Lægemidler (ESA) ved kroniske hæmatologiske lidelser karakteriserede ved knoglemarvssvigt

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 19. februar 2020.

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.

Gældende fra	1. april 2020	Version: 1.2 Dok.nr: 70413 Offentliggjort: Februar 2020
---------------------	---------------	---

Ændringslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
1.2	19.02.2020	Medicinrådet	Opdateret pga. nyt udbud. Arenesp er uændret 1. valg. NeoRecormon er nyt 2. valg.



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 vedr. anæmi 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.

	Patienter med Myelodysplastiske Syndromer (MDS) Patienter med Myelofibrose Patienter med Myelomatose
1. valg til 80 % af nye patienter	Aranesp (Darbepoetin alfa) B03XA02
2. valg	NeoRecormon (Epoetin beta) B03XA01
3. valg	Retacrit (Epoetin zeta) B03XA01

*Ingen tilbud (indplaceret efter AIP-pris per 29.1.2020)

Kriterier for igangsætning af behandling

Kriterier for igangsætning af behandling vil være vedvarende transfusionsbehov. Individuelt vurderet ud fra anæmisymptomer (hjerteranken, funktionsdyspnø, (hvp), svimmelhed) og når tiden er inde til at give transfusioner vedvarende iværksættes ESA behandling, typisk omkring Hb niveau 5,5

Behandling med ESA omfatter 3 terapeutiske faser:

- Lav dosis af EPO (30.000 IE/uge) /DA (150 µg/uge) alene i 8 uger – og ved mangelfuld effekt
- Høj dosis af EPO (60.000 IE/uge) /DA (300 µg/uge) alene i yderligere mindst 8 uger og ved mangelfuld effekt
- EPO/DA i høj dosis suppleret med G-CSF i yderligere 8 uger

Monitorering af effekten

Prædiktorer for effekt af ESA ved MDS er transfusionsbehov og s-EPO koncentration.

Transfusionsbehov	Point	s-EPO	Point
<2 SAGM/måned	0	<500 U/l	0
≥2 SAGM/måned	1	≥500 U/l	1

Forventet respons: 0 points: 74 %; 1 point: 23 %; 2 points: 7 % (9)

Hovedparten af den evidens, der findes på området er baseret på 3 doser/uge, men der er flere studier, hvor der anvendes 1-2 ugentlige doser og den kliniske erfaring er, at også denne dosering ofte har god effekt. Typisk indledende dosis er 30.000 IE/uge /DA 150 µg/uge i 8 uger, herefter vil hovedparten af patienterne anvende en dosis på 60.000 IE/uge.

Responskriteriet er en signifikant nedsættelse af transfusionsbehovet. Det erythroide respons skal monitoreres nøje og efter 8 uger afgøres det, om der er indikation for at øge dosis, eller ophøre med behandlingen, hvis den skønnes utilstrækkelig. Tillæg af G-CSF til EPO kan overvejes ved utilstrækkeligt respons før ESA-behandling endeligt opgives.

Ved lavrisiko MDS er målet med EPO behandling at opnå transfusionsuafhængighed og 27 % forventes at respondere

Kriterier for skift af behandling

Da ESA-præparaterne er veltolererede, er der ikke indikation for at skifte mellem præparaterne.

Kriterier for seponering af behandling

Behandling med ESA seponeres hvis p-hæmoglobin stiger til værdier over 8 mmol/l og kan genoptages ved fald til P-Hb <6,5 mmol/l.

Mangelfuld effekt efter mindst 8 ugers behandling og udeblevet effekt trods relevant dosisøgning af ESA i yderligere 8 uger fører til endegyldig seponering af behandlingen, hvis ej heller effekt ved tillæg af G-CSF.

Algoritme

80 % af de nye patienter, som skal behandles med et ESA præparat, kan behandles med det anbefalede præparat afhængig af hvilken gruppe (høj eller lav dosis) patienter tilhører.

Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	<p>Formand Birgitte Bang Pedersen, overlæge, PhD, Region Nordjylland Udpeget af Dansk Nefrologisk Selskab</p> <p>Overlæge PhD Ida Nørager Tietze, Region Midtjylland</p> <p>Specialeansvarlig overlæge Gudrun Kjær Steffensen, Region Syddanmark</p> <p>Specialeansvarlig overlæge Niels Løkkegaard, Region Sjælland (udtrådt af fagudvalget 15/1 2015)</p> <p>Specialansvarlig overlæge, Dr.med, MHM, Lisbet Brandi, Region Hovedstaden</p> <p>Overlæge, PhD, Thomas Elung Jensen, Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p>Ledende overlæge Svend Erik Stentebjerg, Region Nordjylland</p> <p>Overlæge, PhD, Jørn Starklint, Region Midtjylland</p> <p>Specialeansvarlig overlæge, PhD Hanne Vestergaard, Region Syddanmark</p> <p>Overlæge Klas Raaschou-Jensen, Region Sjælland</p> <p>Overlæge, dr. med Ove Juul Nielsen, Region Hovedstaden</p> <p>Farmaceut Allan Mikael Schrøder, Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p>
Evt. faglig ansvarlig arbejdsgruppe	<p>Overlæge dr. med Ove Juul Nielsen, Region Hovedstaden</p> <p>Ledende overlæge Svend Erik Stentebjerg, Region Nordjylland</p> <p>Overlæge, PhD Jørn Starklint, Region Midtjylland</p> <p>Specialeansvarlig overlæge PhD Hanne Vestergaard, Region Syddanmark</p> <p>Overlæge Klas Raaschou-Jensen, Region Sjælland</p> <p>Farmaceut Allan Mikael Schrøder, Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p>

Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	17. april 2015	
1.1	December 2017	Opdateret på baggrund af nyt Amgros udbud. Rækkefølgen er ikke ændret ift version 1.0