

Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytstimulerende vækstfaktor (G-CSF) ved mobilisering af stamceller til perifært blod

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 8. november 2023.

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. Medicinrådet har for nuværende ingen planer om at opdatere behandlingsvejledningen.

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 2024	Version: 2.8 Dokumentnr: 123898 Offentliggjort: November 2023
---------------------	---------------	---

Ændringslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
1.0	September 2011	RADS	
1.1	Februar 2014	RADS	Rekommandation er opsplittet fra behandlingsvejledningen og opdateret med ny lægemiddelrækkefølge på baggrund af udbud.
2.0	Januar 2015	RADS	Rekommandation er opdateret efter udført revurdering (2. vurdering) af terapiområdet for G-CSF
2.1	Februar 2015	RADS	Opdatering på baggrund af resultatet fra udbud (1.750.b - 2015)
2.2	Juni 2017	Medicinrådet	Opdateret på baggrund af nyt udbud
2.3	September 2018	Medicinrådet	Opdateret på baggrund af nyt udbud. Accofil erstatter Zarzio som 1. valg til voksne, større børn og raske donorer.
2.4	November 2019	Medicinrådet	Opdateret på baggrund af nyt udbud. Der er ingen ændringer i rekommandationen.
2.5	Oktober 2021	Medicinrådet	Opdateret på baggrund af nyt udbud. Der er ingen ændringer i rekommandationen.
2.6	Oktober 2023	Medicinrådet	Opdateret på baggrund af nyt udbud. Generiske lægemiddelnavne er tilføjet.
2.7	Oktober 2023	Medicinrådet	Handelsnavn for lenograstim fjernet, da lægemidlet ikke har været i udbud
2.8	November 2023	Medicinrådet	Korrektion af ændringsloggen for version 2.7: Handelsnavn for lenograstim fjernet, da Amgros ikke har modtaget tilbud på lægemidlet ifb. med udbud.

Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af granulocytstimulerende vækstfaktor (G-CSF) ved mobilisering af stamceller til perifært blod

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. terapiområdet for G-CSF under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer kan downloades fra RADS' hjemmeside, www.rads.dk

Formål

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

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

Lægemidler

Følgende lægemidler, inklusiv biosimilære er omfattet:
L03AA02 filgrastim
L03AA10 lenograstim

Kriterier for igangsætning af behandling

Mobilisering af stamceller med eller uden kemoterapi samt G-CSF stimulation og efterfølgende opsamling af stamceller ved hjælp af leukaferese gennemføres ved tilstande, hvor der er planlagt højdosischemoterapi med stamcelle støtte.

Konklusion vedr. lægemidlerne

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

Fagudvalgets 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.

	Mobilisering af perifere stamceller hos voksne patienter	Mobilisering af perifere stamceller hos børn	Mobilisering af perifere stamceller hos raske donorer
Anbefales	Accofil (filgrastim)	Lenograstim (mindre end 30 kg) Accofil (filgrastim)	Accofil (filgrastim)
Kan overvejes (ikke 1. Ovalg)	Lenograstim		
Kan ikke anbefales rutinemæssigt			
Kan ikke anbefales			

Behandlingsalgoritme

Patientgruppe	Lægemiddel	Anbefalede dosering
Mobilisering af perifere stamceller hos patienter forud for myelosuppressiv eller myeloablativ behandling efterfulgt af autolog perifer stamcelle infusion	Accofil (filgrastim)	1,0 mill. IE (10 mikrogram)/kg/dag s.c. injektion i 5 til 7 dage. <u>Tidsskema for leukaferese:</u> En til to leukafereser på dag 5 og dag 6 er oftest nok. Ved tilfælde, hvor der er behov for flere leukafereser, skal dosering af filgrastim fortsættes til sidste leukaferese. Dosering af Granocyte ved ovennævnte indikationer er 1,28 mill. IE (10 mikrogram)/kg/dag og gives på præcis samme måde ved diverse indikationer. Dosering hos børn anvendes 10 mikrogram per kg subkutan dagligt indtil høst. Ofte 5-6 dage.
Mobilisering af perifere stamceller hos raske donorer	Accofil (filgrastim)	10 mikrogram/kg/dag s.c. i 4 på hinanden følgende dage. Leukaferese skal startes dag 5 og fortsættes til dag 6, hvis nødvendigt for at opnå et udbytte svarende til minimum 4×10^6 CD34⁺ celler/kg af modtagerens legemsvægt. Dosering af Granocyte ved ovennævnte indikationer er 1,28 mill. IE (10 mikrogram)/kg/dag og gives på præcis samme måde ved diverse indikationer.

Omregningstabel imellem anførte enheder pr. lægemidler

Filgrastim omregning i mellem enheder	
120 mikrogram = 0,12 mg = 12 Mill. IE	1 mikrogram = 0,1 Mill. IE
300 mikrogram = 0,30 mg = 30 Mill. IE	
480 mikrogram = 0,48 mg = 48 Mill. IE	

Lenograstim omregning i mellem enheder	
105 mikrogram = 0,105 mg = 13,4 Mill. IE	1 mikrogram = 0,128 Mill. IE
263 mikrogram = 0,263 mg = 33,6 Mill. IE	

Monitorering af effekten

Patientgruppe	Anbefalede dosering
Mobilisering af perifere stamceller hos patienter forud for myelosuppressiv eller myeloablative behandling efterfulgt af autolog perifer stamcelle infusion	<u>Tidsskema for leukaferese:</u> En til to leukafereser på dag 5 og dag 6 er oftest nok. Ved tilfælde, hvor der er behov for flere leukafereser, skal dosering af filgrastim fortsættes til sidste leukaferese. Der tilstræbes et samlet udbytte pr. kg legemsvægt på $2-8 \times 10^6$ CD34 ⁺ celler fordelt på 1-5 leukafereser, dog minimum $2,0 \times 10^6$.
Mobilisering af perifere stamceller hos raske donorer	Leukaferese foretages hyppigst dag 5 efter påbegyndt G-CSF behandling. Fortsættes eventuelt til dag 6, hvis nødvendigt for at opnå et udbytte svarende til minimum 4×10^6 CD34 ⁺ celler/kg af modtagerens legemsvægt.

Kriterier for skift af behandling

Det er vigtigt løbende at vurdere effekt af og bivirkninger ved G-CSF behandlingen, således at ophør eller skift til andet G-CSF præparat kan iværksættes af behandlende læge.

Kriterier for seponering af behandling

I forbindelse med behandling med G-CSF ved knoglemarvsgenetablering efter autolog stamcelleinfusion er det, når patientens neutrofiltal viser $> 0.5 \times 10^6/l$ i to på hinanden følgende dage.

G-CSF seponeres ved stamcellehøst, når der er opnået et sufficent leukafereseprodukt i henhold til det ønskede i forhold til patientens grundsygdom.

Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	Formand Mette Skov Holm, overlæge, ph.d., LVS og Region Midtjylland Hanne Vestergaard, specialeansvarlig overlæge, ph.d., Region Syddanmark Else Svensson, overlæge, Region Sjælland Lars Kjeldsen, klinikchef, læge dr. med. Region Hovedstaden Jens Ersbøll, overlæge, Sundhedsstyrelsen Jette Sønderskov Gørløv, overlæge, ph.d., Dansk Hæmatologisk Selskab Marianne Ifversen, overlæge, ph.d., Dansk Pædiatrisk Selskab Niels Viggo Jensen, overlæge, Dansk Selskab for Klinisk Onkologi Kim Peder Dalhoff, overlæge, dr. med. Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi Nadia Christensen, farmaceut, Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
-----------------------------------	---