

Medicinrådets lægemiddelrekommandation vedr. medicinsk behandling af akromegali forårsaget af hypofysetumor

*Inkl. klinisk sammenligningsgrundlag og
kriterier for opstart, monitorering, skift og
seponering af behandlingen*

Relek



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner. Medicinrådet angiver kliniske rækkefølger af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

Om Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Formålet med Medicinrådets lægemiddelrekommandationen er at vejlede læger og regioner i valget af den mest hensigtsmæssige behandling, når både de kliniske og økonomiske aspekter er sammenvejede. Det vil sige, hvilke lægemidler der er billigst blandt de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet, er klinisk ligestillede.

Rekommandationerne er udarbejdet på baggrund af det kliniske sammeligningsgrundlag for de lægemidler, som Medicinrådet har vurderet er ligestillede for det givne sygdomsområde og en evt. omkostningsanalyse. I rekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler rangeret baseret på de samlede omkostninger til lægemidlerne.

Medicinrådet har i denne rekommandation ikke taget stilling til det kliniske grundlag, som er 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 ikke fundet det nødvendigt at udarbejde en ny behandlingsvejledning.

Denne lægemiddelrekommandation er udarbejdet på baggrund af en tidligere RADS behandlingsvejledning, hvor der ikke er udarbejdet en omkostningsanalyse. I lægemiddelrekommandationen er de klinisk ligestillede lægemidler alene prioriteret ud fra deres lægemiddelpriiser og ikke totalomkostninger.

© Medicinrådet, 2024
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 7. juni 2024



Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato 30. maj 2024

Ikrafttrædelsesdato 30. maj 2024

Dokumentnummer 196745

Versionsnummer 3.0



1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation

Medicinrådets lægemiddelrekommandation angiver for medicinsk behandling af akromegali, forårsaget af hypofysetumor, hvilke specifikke lægemidler der med baggrund i pris og effekt er mest hensigtsmæssige at anvende. Rækkefølgen for ligestillede lægemidler er prioriteret ud fra lægemiddelprisen ved en 12-måneders behandlingsperiode.

I lægemiddelrekommandationen forstås 1. linjebehandling som behandling af patienter med vedvarende forhøjet insulinlignende vækstfaktor-1 (IGF-1) og væksthormon (GH)-niveauer efter transsphenoidal operation samt patienter, for hvem operation ikke er en mulighed. 2. linjebehandling refererer således til behandling af patienter, som ikke opnår behandlingsmålet i 1. linjebehandling og 3. linjebehandling refererer til patienter, som ikke opnår behandlingsmålet efter 2. linjebehandling.

1. linje: Patienter med vedvarende forhøjede IGF-1- og GH-niveauer efter transsphenoidal operation samt patienter, for hvem operation ikke er en mulighed eller ikke ønskes

Tabel 1 viser, at som 1. linjebehandling er octreotid 1. valg til mindst 90 % af patienterne.

Tabel 1. Medicinrådets lægemiddelrekommandation for 1. linjebehandling af patienter med akromegali forårsaget af hypofysetumor

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddel)
Anvend som 1. valg til mindst 90 % af patienterne*	Sandostatin Lar (octreotid)
Anvend som 2. valg	Myrelez (lanreotid)

*Procentsatsen beskriver den andel af populationen, der som minimum bør begynde behandling med 1. valget.

2. linje: Patienter med akromegali med utilstrækkeligt respons ved 1. linjebehandling med lanreotid eller octreotid

Tabel 2 viser, at hvis patienten ikke opnår fuld sygdomskontrol ved behandling med octreotid eller lanreotid, er 1. valg tillæg af behandling med pegvisomant. Hvis patienten ikke tåler eller ikke har haft effekt af lanreotid eller octreotid, anvendes pegvisomant som monoterapi.



Tabel 2. Medicinrådets lægemiddelrekommandation for 2. linjebehandling af patienter med akromegali forårsaget af hypofyse tumor

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddelnavn)
Anvend som 1. valg	Somavert (pegvisomant) i tillæg til eksisterende behandling med lanreotid eller octreotid
Anvend som 2. valg Patienter uden effekt eller med uacceptable bivirkninger af behandling med lanreotid eller octreotid	Somavert (pegvisomant) som monoterapi

3. linje: Patienter med akromegali med utilstrækkeligt respons eller bivirkninger ved 2. linjebehandling med pegvisomant

Tabel 3 viser behandlinger, som kan anvendes som 3. linjebehandling ved utilstrækkelig respons eller intolerable bivirkninger af 2. linjebehandling med pegvisomant.

Tabel 3. Medicinrådets lægemiddelrekommandation for 3. linjebehandling af patienter med akromegali forårsaget af hypofyse tumor

Prioriteret rækkefølge af lægemidlerne	Handelsnavn (lægemiddelnavn)
Anvend som 1. valg	Signifor (pasireotid)



2. Øvrige forhold

Kriterier for opstart af behandling

Følgende patientgrupper skal behandles medicinsk med langtidsvirkende lanreotid eller octreotid:

- Ikke-optimalt behandlet efter neurokirurgi
- Tumor ikke kirurgisk tilgængelig
- Kontraindikation for neurokirurgi
- Patienten ønsker ikke neurokirurgisk behandling.

Monitorering af behandling

Monitorering af effekt

Effekt efter opstart eller dosisøgning vurderes efter 4 måneder for somatostatinanaloger (SSA) og efter 4 uger for pegvisomant. Patienter betragtes som optimalt behandlet ved (1,2):

- Normalisering af IGF-1 (< 2SD ud fra køns- og alderskorrigeret normalområde) og
- GH-(væksthormon) nadir under OGTT (oral glukosetolerancetest) < 0,4 µg/l eller basal GH < 1 µg/l.

Er målet kun nået for den ene parameter, anlægges et individuelt skøn (3).

Under behandling med pegvisomant vurderes udelukkende IGF-1.

Reducering af dosis overvejes ved:

- Bivirkninger
- Normalisering af biokemi.

Øgning af dosis overvejes ved:

- Uopnået behandlingsmål.

Monitorering af bivirkninger

Gastrointestinale bivirkninger (kvalme, diarré, flatulens) ses hos op til 50 % i de første dage af behandling med lanreotid og octreotid. Bivirkningerne er dosisafhængige og aftager sædvanligvis i løbet af 1-2 uger (4). Smerter og noduli ved injektionsstedet ses hyppigt ved både lanreotid og octreotid (5).



Somatostatinanaloger (SSA) øger risikoen for galdesten, og det anbefales, at der udføres ultralydsundersøgelse ved behandlingsstart og herefter med 6-12 måneders interval. Tilstedeværelse af galdesten er ikke en kontraindikation for SSA-behandling.

Leverfunktionen skal monitoreres ved behandling med både SSA og pegvisomant. Leverpåvirkningen ved behandling med pegvisomant er dosisafhængig, oftest asymptomatisk og forbigående.

Ved behandling med pasireotid skal blodsukker vurderes ugentligt de første 2-3 måneder af behandlingen, herefter mindre intensivt, såfremt der er normal glukosemetabolisme.

Kriterier for skift mellem præparater

Skift fra et lægemiddel til et andet bør overvejes i følgende situationer:

Fra et SSA til et andet SSA:

- Lokale indstiksgener.

Fra SSA til kombinationsbehandling med SSA og pegvisomant:

- Uopnået behandlingsmål efter dosisjustering af SSA.

Fra SSA til pegvisomant i monoterapi:

- Intolerable bivirkninger til SSA eller ingen effekt af SSA.

Fra kombinationsbehandling med pegvisomant og lanreotid eller octreotid til pasireotid:

- Uopnået behandlingsmål efter dosisjustering af både lanreotid/octreotid og pegvisomant
- Intolerable bivirkninger til pegvisomant.

Kriterier for seponering af behandling

- Intolerable bivirkninger til SSA
- Intolerable bivirkninger til GH-receptorantagonist.



3. Klinisk sammenligningsgrundlag

Det kliniske sammenligningsgrundlag i Tabel 4 anvendes som grundlag for udarbejdelse af lægemiddelrekommandationen.

Langtidsvirkende SSA administreres hver 28. dag. For lanreotid ATG (autogel) er der mulighed for at forlænge dosisintervallet op til 56 dage, men denne mulighed benyttes sjældent. Opjusteringer af dosis finder sted på baggrund af mangelfuld effekt, og nedjusteringer finder sted efter længerevarende opnåelse af behandlingsmålet. I det første behandlingsår er kun førstnævnte reelt sandsynligt. Steady state indtræder efter ca. 4 måneder, hvorfor dosisjusteringer tidligst kan finde sted efter 4 måneder på en given dosis.

Grundlaget for sammenligningen af prisen på de to lægemidler er den forventede vedligeholdelsesdosis, dvs. den dosis, som er tilstrækkelig for, at patienten forbliver inden for behandlingsmålet. Medicinrådet estimerer, at cirka 15 % af patienterne vil kunne nå behandlingsmålet med den laveste dosis af lanreotid ATG (60 mg) eller octreotid LAR (long-acting release) (10 mg), mens 20 % vil blive optitreret til en højere dosis for at nå behandlingsmålet (hhv. 90 mg lanreotid ATG og 20 mg octreotid LAR). De resterende 65 % vil have behov for den maksimale dosis af lanreotid ATG (120 mg) eller octreotid LAR (30 mg) (for en del af disse patienter vil behandlingen blive suppleret med pegvisomant for at nå behandlingsmålet). Når den samlede pris for hvert lægemiddel skal beregnes, vægtes laveste dosis dermed med 15 %, mellemste dosis med 20 % og højeste dosis med 65 %, jvf. Tabel 4.

Tabel 4. Vægtning af dosis ved beregning af prisgrundlag for Medicinrådets lægemiddelrekommandation for patienter med akromegali

Vedligeholdelsesdosis	Forventet andel patienter
Lanreotid ATG 60 mg	15 %
Octreotid LAR 10 mg	
Lanreotid ATG 90 mg	20 %
Octreotid LAR 20 mg	
Lanreotid ATG 120 mg	65 %
Octreotid LAR 30 mg	



4. Baggrund

Medicinrådets lægemiddelrekommandation er udarbejdet på baggrund af [RADS baggrundsnotat for medicinsk behandling af akromegali forårsaget af hypofysetumor version 2.0 \(rads.dk\)](#).



5. Referencer

1. Melmed S, Cook D, Schopohl J, Goth MI, Lam KSL, Marek J. Rapid and sustained reduction of serum growth hormone and insulin-like growth factor-1 in patients with acromegaly receiving lanreotide Autogel therapy: a randomized, placebo-controlled, multicenter study with a 52 week open extension. *Pituitary*. United States; 2010;13(1):18–28.
2. Katznelson L, Atkinson J, Cook D, Ezzat S, Hamrahian A, Miller K. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Acromegaly-2011 Update. *Endocr Pract*. American Association of Clinical Endocrinologists; 2011 Jul 15;17(Supplement 4):1–44.
3. Melmed S, Casanueva FF, Klibanski A, Bronstein MD, Chanson P, Lamberts SW, et al. A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications. *Pituitary*. 2013 Sep;16(3):294–302.
4. Aronson JK. *Meyler's Side Effects of Drugs*, 15th edition. 2006.
5. Andries M, Glintborg D, Kvistborg A, Hagen C, Andersen M. A 12-month randomized crossover study on the effects of lanreotide Autogel and octreotide long-acting repeatable on GH and IGF-I in patients with acromegaly. *Clin Endocrinol (Oxf)*. England; 2008 Mar;68(3):473–80.



6. Versionslog

Versionslog		
Version	Dato	Ændring
3.0	Juni 2024 Medicinrådet	Redaktionelt er RADS' format og struktur i lægemiddelrekommandationen ændret til Medicinrådets dokumentformat og -struktur.
2.5	August 2023 Medicinrådet	Lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af baggrundsnotat version 2.0 godkendt af RADS september 2016 og nyt Amgros udbud. Sandostatin Lar er nyt førstevalg i 1. linje og erstatter Octreoanne.
2.4	August 2022 Medicinrådet	Lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af baggrundsnotat version 2.0 godkendt af RADS september 2016 og nyt Amgros udbud. Octreoanne er nyt førstevalg i 1. linje og erstatter Sandostatin Lar. 2. valg er fortsat Myrelez. I 2. linje er Sandostatin Lar erstattet af Octreoanne, mens rekommandationen i 3. linje er uændret.
2.3	Maj 2021 Medicinrådet	Lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af baggrundsnotat version 2.0 godkendt af RADS september 2016 og nyt Amgros udbud. Sandostatin LAR er uændret førstevalg i 1. linje. Nyt 2. valg er Myrelez.
2.2	August 2019 Medicinrådet	Lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af baggrundsnotat version 2.0 godkendt af RADS september 2016 og nyt Amgros udbud. Sandostatin LAR er nyt førstevalg i 1. linje., 2. og 3. linje er uændret.
2.1	August 2018 Medicinrådet	Lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af baggrundsnotat version 2.0 godkendt af RADS september 2016 og nyt Amgros udbud. Rækkefølgen er uændret.
2.0	Marts 2017 RADS	Lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af baggrundsnotat version 2.0 godkendt af RADS september 2016 og nyt Amgros udbud.
1.2	Januar 2014 RADS	Ny kontrakt på lanreotid autogel 90 og 120 mg indgået. Octreotid LAR er nu førstevalg jf. sammenligningsgrundlaget.
1.1	November 2013 RADS	Kontrakt på lanreotid 90 og 120 mg ophævet.

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00

medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk