

## Behandlingsvejledning for brug af langtidsvirkende somatostatinanaloger og somatropinantagonist til akromegali

Fagudvalg under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin, RADS, er et rådgivende udvalg, som udarbejder udkast til behandlingsvejledning og baggrundsnotat for anvendelse af medicin inden for specifikke behandlingsområder. Dokumenterne forelægges RADS, som herefter træffer beslutning om indholdet af den endelige behandlingsvejledning og baggrundsnotat.

<b>Målgruppe</b>	Relevante afdelinger Lægemiddelkomitéer Sygehusapoteker
<b>Udarbejdet af</b>	Fagudvalget for medicinsk behandling af neuroendokrine tumorer og akromegali forårsaget af hypofysetumor under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin
<b>Godkendt af RADS</b>	24. januar 2013

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer samt denne behandlingsvejledning kan downloades fra Danske Regioners hjemmeside, [www.regioner.dk](http://www.regioner.dk)

### **Formål**

Formålet med RADS behandlingsvejledninger er at sikre national konsensus om behandling med lægemidler inden for sygehussektoren; herunder at definere hvilke lægemidler og hvilke doser, der anses for ækvieffektive. I dette tilfælde langtidsvirkende somatostatinanaloger og somatropinantagonist til behandling af akromegali.

Behandlingsvejledningen omfatter ikke allerede velbehandlede akromegali-patienter, men alene patienter, der skal behandles med de omhandlede lægemidler for første gang.

### **Behandlingskriterier**

Følgende patientgrupper skal behandles medicinsk med langtidsvirkende somatostatinanaloger

- Ikke-optimalt behandlet efter neurokirurgi (Behandlingsmål: Normalisering af IGF-1 (< 2SD ud fra køns- og alderskorrigeret normalområde) og GH nadir under OGTT < 0,4 -1 mikrog/l eller basal GH < 0,4 – 1 mikrog/l)
- Tumor ikke neurokirurgisk tilgængelig
- Kontraindikation for neurokirurgi
- Patienten ønsker ikke neurokirurgisk behandling

Medicinsk behandling med SSA kan desuden overvejes som forbehandling inden neurokirurgisk behandling af makrohypofyseadenom.

### **Lægemiddelvalg**

Lægemidlerne er vurderet på baggrund af deres dokumenterede effekt på hormonniveauer og tumorstørrelse.

Fagudvalget vurderer, at de to SSA er ækvieffektive i nedenfor nævnte dosisforhold til behandling af akromegali, vurderet ud fra deres effekt på hormonniveauer og tumorstørrelse.

Fagudvalget rekommanderer som 1. linjebehandling:

60 mg lanreotid ATG s.c. hver 28. dag (startdosis) ~ 10 mg octreotid LAR i.m. hver 28. dag (startdosis)

90 mg lanreotid ATG s.c. hver 28. dag ~ 20 mg octreotid LAR i.m. hver 28. dag

120 mg lanreotid ATG s.c. hver 28. dag ~ 30 mg octreotid LAR i.m. hver 28. dag

Hvilke af de mulige lægemidler og konkrete produkter, der rekommanderes, vil bero på de rammekontrakter, der indgås på grundlag af Amgros' udbud.

Fagudvalget rekommanderer som 2. linjebehandling

Den anden SSA overvejes.

Alternativt 40 mg pegvisomant s.c., fordelt på 2 doser ugentligt (startdosis) i kombination med SSA.

Fagudvalget rekommanderer som 3. linjebehandling

Monobehandling med pegvisomant; startdosis 10 mg daglig s.c.

**Dosisjustering**

Steady-state for SSA indtræder efter ca. 4 måneder, hvorfor dosisjusteringer tidligst kan finde sted efter 4 måneder på en given dosis. Der stiles imod behandlingsmålene, og dosis justeres trinvist med henblik herpå. For octreotid LAR justeres i trin á 10 mg, for lanreotid ATG justeres i trin á 30 mg. Langtidsvirkende somatostatinanaloger administreres hver 28. dag. For lanreotid ATG er der mulighed for at forlænge dosisintervallet op til 56 dage, men denne mulighed benyttes sjældent.

Steady-state for pegvisomant indtræder efter ca. 15-30 dage, hvorfor dosisjusteringer tidligst kan finde sted efter ca. 1 måned på en given dosis. I praksis dosisjusteres efter 2-3 måneders behandling. Dosis justeres i trin på 5 mg.

Reducering af dosis overvejes ved

- bivirkninger
- normalisering af biokemi

Øgning af dosis overvejes ved

- uopnået behandlingsmål

**Skiftekræterier**

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

Fra et SSA til et andet SSA:

- Uopnået behandlingsmål efter dosisjustering.
- Subcutane noduli
- Gastrointestinale gener der ikke mindskes i løbet af de første 4 uger af behandlingen.

Fra SSA til kombinationsbehandling med SSA og pegvisomant:

- Uopnået behandlingsmål efter dosisjustering af SSA

Fra SSA til pegvisomant i monoterapi:

- Persisterende gastrointestinale gener efter behandling med begge SSA

**Seponeringskræterier**

- Intolerable bivirkninger til SSA
- Intolerable bivirkninger til GH-receptorantagonist
- Normaliseret biokemi på laveste dosis af medicinsk behandling

<b>Fagudvalgets sammensætning</b>	<p>Jørgen Hangaard, specialeansvarlige overlæge, ph.d, (Formand)          Marianne Andersen, overlæge, ph.d, (Region Syddanmark)          Torben Laursen, overlæge, lektor, dr. med, ph.d, (DKSF)          Annette Friberg, klinisk farmaceut, områdechef (DSS)          Henning Grønbæk, overlæge, ph.d. (inviteret af formanden)          Eigil Husted Nielsen, overlæge, ph.d (Region Nord)          Morten Ladekarl, overlæge, dr. med (DSKO)          Tommy Storm, specialeansvarlig overlæge (Region Sjælland)          Ulrich Peter Knigge, overlæge, dr. med (DKS)          Aase Krogh Rasmussen, klinikchef, dr. med (Region Hovedstaden)          Per Løgstrup Poulsen, overlæge, ph.d, dr. med (Region Midt)</p>
<b>Faglig ansvarlig arbejdsgruppe</b>	<p>Jørgen Hangaard          Marianne Andersen          Torben Laursen          Eigil Husted Nielsen          Tommy Storm          Aase Krogh Rasmussen          Per Løgstrup Poulsen          Annette Friberg</p>

HISTORISK