

## Behandlingsvejledning for behandling af patienter med myelomatose

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.

<b>Målgruppe</b>	Relevante afdelinger Lægemedelkomitéer Sygehusapoteker Andre relevante interessenter	
<b>Udarbejdet af</b>	Fagudvalget for medicinsk behandling af myelomatose under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
<b>Gældende fra</b>	Februar 2016	Version: 1.1 Dok.nr: 231394 Offentliggjort: Februar 2016

### Formål

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

### Konklusion vedr. lægemidlerne

Population (P0)	<b>Nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte.</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 100 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	<b>VCD:</b> Bortezomib + Cyclophosphamid + Dexamethason Regimets længde: 21 dage Inj. <b>Bortezomib</b> 1,3 mg/m <sup>2</sup> s.c. dag 1,4,8 og 11 Inf. Cyclophosphamid 500 mg/m <sup>2</sup> i.v. dag 1 og 8 Tbl. Dexamethason 40 mg dag 1,2,4,5,8,9,11 og 12 Regimet gentages hver 3. uge, i alt 4 cykli.  Herefter Cyclophosphamid priming og perifer stamcellehøst (leukaferese) og afsluttende højdosis Melphalan med perifer stamcellestøtte.

Population (P1)	<b>Nydiagnosticerede patienter med myelomatose, som ikke er kandidater til højdosis kemoterapi med stamcellestøtte</b>
<b>Anvend som 1. valg til min. 70 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	<b>MPV:</b> Melphalan + Prednisolon + Bortezomib Regimets længde: 35 dage Tbl. Melphalan 9 mg/m <sup>2</sup> dag 1-4 (dosis reduceres med 25 % ved nyrepåvirkning) Tbl. Prednisolon 100 mg dag 1-4

	<p>Inj. <b>Bortezomib</b> 1,3 mg/m<sup>2</sup> s.c. dag 1,8,15 og 22. Regimet gentages hver 5. uge, i alt 9 cykli.</p> <p>Hos patienter med særlig aktiv, symptomatisk sygdom kan det vælges at give første kur med Bortezomib 2 gange ugentlig (dag 1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32) i en 6 ugers serie.</p>
<p><b>Overvej som 2.valg til min 20% af population</b> (Svag anbefaling for)</p>	<p><b>Ld:</b> Lenalidomid + Dexamethason</p> <p>Regimets længde 28 dage Kapsel <b>Lenalidomid</b> 25 mg dgl. dag 1-21 af 28 dage Tbl. dexamethason 40 mg dag 1, 8, 15 og 22 hver 28. dag Gentages hver 4. uge frem til sygdomsprogression eller intolerable toksicitet. Gennemsnitligt antal cykli er estimeret til 12 cykli.</p>
<p><b>Anvend som 3. og 4. valg til under 10% af populationen (populationen udvalgt pga. høj alder eller komorbiditet og efter en individuel klinisk vurdering)</b> (Svag anbefaling for)</p>	<p><b>MP:</b> Melphalan + Prednisolon Regimets længde 42 dage Tbl. Melfalan 0,25 mg/kg (dog max 25 mg) dag 1-4 (Ved nyrepåvirkning reduceres dosis med 25 %) Tbl. Prednisolon 100 mg dag 1-4 Gentages hver 6. uge indtil maksimalt respons og opnået plateaufase i 3 mdr. Gennemsnitligt antal cykli er estimeret til 8 cykli.</p> <p>eller</p> <p>Bendamustin + Prednisolon, individuelt tilpasset regime</p> <p>eller</p> <p>Cycklophosphamid + Prednisolon, individuelt tilpasset regime</p>

Population (P2)	<p><b>Patienter med progression af myelomatose, hvor primær behandling ikke kan gentages</b></p> <p>Der skelnes mellem patienter som tåler og ikke er refraktære over for behandling med Thalidomid, Bortezomib og Lenalidomid (<b>P2A population</b>) og patienter, som har været i behandling med 1 eller 2 af lægemidlerne Thalidomid, Bortezomib eller Lenalidomid og har oplevet progression under denne behandling (<b>P2B population</b>)</p>
<p><b>Anvend til de 30 % af patienterne, der udgør P2A populationen</b> (Stærk anbefaling for)</p>	<p><b>TD: Thalidomid +Dexamethason</b> Regimets længde 28 dage.</p>

	<p>Kapsel <b>Thalidomid</b> 50 mg dgl. stigende til 100 mg dgl. afhængig af bivirkninger / tolerabilitet i 28 dage.          Tbl. dexamethason 40 mg dag 1-4          Gentages hver 4. uge til bedste respons og plateaufase i 3 mdr.          Estimeret antal cykli: 10.</p> <p><b>VD: Bortezomib + Dexamethason</b>          Regimets længde 21 dage.          Inj. <b>Bortezomib</b> 1,3 mg/m<sup>2</sup> s.c. dag 1,4,8 og 11          Tbl. dexamethason 20 mg dag 1,2,4,5,8,9,11 og 12          Gentages hver 3. uge til bedste respons og plateaufase i 3 mdr.          Estimeret antal cykli: 8.</p> <p><i>eller</i></p> <p><b>RD: Lenalidomid+ Dexamethason</b>          Regimets længde 28 dage.          Kapsel <b>Lenalidomid</b> 25 mg dgl. dag 1-21 af 28 dage          Tbl. dexamethason 40 mg dag 1-4, 9-12 og 17-20 de første 4 cykli,          Her efter dag 1-4          Gentages hver 4. uge frem til sygdomsprogression eller intolerable toksicitet.          Der kan vælges at give lavdosis Dexamethason i form af Tbl. Dexamethason 40 mg dag 1, 8, 15 og 22 hver 28. dag.          Estimeret antal cykli: 12.</p> <p>Lægemidlerne anses for ligeværdige</p>
<p><b>Anvend til de 70 % af patienterne, der udgør P2B populationen</b>          (Stærk anbefaling for)</p>	<p>Behandling med lægemidlerne Thalidomid, Bortezomib eller Lenalidomid, hvor på patienten har oplevet progression, må ikke gentages.</p> <p>Patientens individuelle situation tages i betragtning i forhold til behandlingen, herunder:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksicitet (bl.a. neurologiske bivirkninger)</li> <li>• Bivirkninger</li> <li>• Formulering af lægemidlet</li> <li>• Komorbiditet</li> </ul> <p><b>TD: Thalidomid + Dexamethason</b>  <b>VD: Bortezomib + Dexamethason</b>  <b>eller</b>  <b>RD: Lenalidomid + Dexamethason</b>  <b>vælges individuelt ud fra de angivne bedømmelsespunkter.</b></p> <p>Såfremt 2 af de angivne lægemidler:          Thalidomid, Bortezomib eller Lenalidomid er</p>

	lige anvendelige indgår lægemiddeløkonomien som udslagsgivende
Population (P3)	<b>Patienter med myelomatose i progression, som tidligere er behandlet med alkylerende kemoterapi, og som er refraktær, eller relaps og refraktær overfor Thalidomid, Lenalidomid og Bortezomib (P3)</b>
<b>Anvend som 1. valg til 100 % af populationen</b> (Stærk anbefaling for)	<p>Pomalidomid Regimets længde 28 dage Kapsel Pomalidomid 4 mg 1 x dgl. dag 1-21 af 28 dage. Tbl. Dexamethason 40 mg dag 1,8,15 og 22</p> <p>Gentages hver 4. uge frem til sygdomsprogression eller intolerable toksicitet.</p> <p>Estimeret antal cykli: 6.</p>

### Kriterier for igangsætning af behandling

Kriterierne for behandlingskrævende myelomatose fremgår af retningslinjerne for diagnostik og behandling af myelomatose, [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk), se i øvrigt baggrundsnotat, bilag 1.

### Monitorering af effekten

Patienten er i regelmæssig kontrol, hvor der specielt lægges vægt på respons, opretholdt sygdomskontrol, vurdering af bivirkninger og livskvalitet. Der henvises i øvrigt til [www.myeloma.dk](http://www.myeloma.dk), samt til baggrundsnotatet for myelomatose, bilag 2.

### Kriterier for skift af behandling

Sygdomsprogression under pågående behandling (refraktær sygdom), ved relaps og refraktær sygdom, defineret ved sygdomsprogression inden for 60 dage efter afsluttet behandling, eller sygdomsprogression mindre end 6 mdr. efter sidste behandling.

Herudover såfremt der er intolerable bivirkninger eller manglende compliance/ convenience.

### Kriterier for seponering af behandling

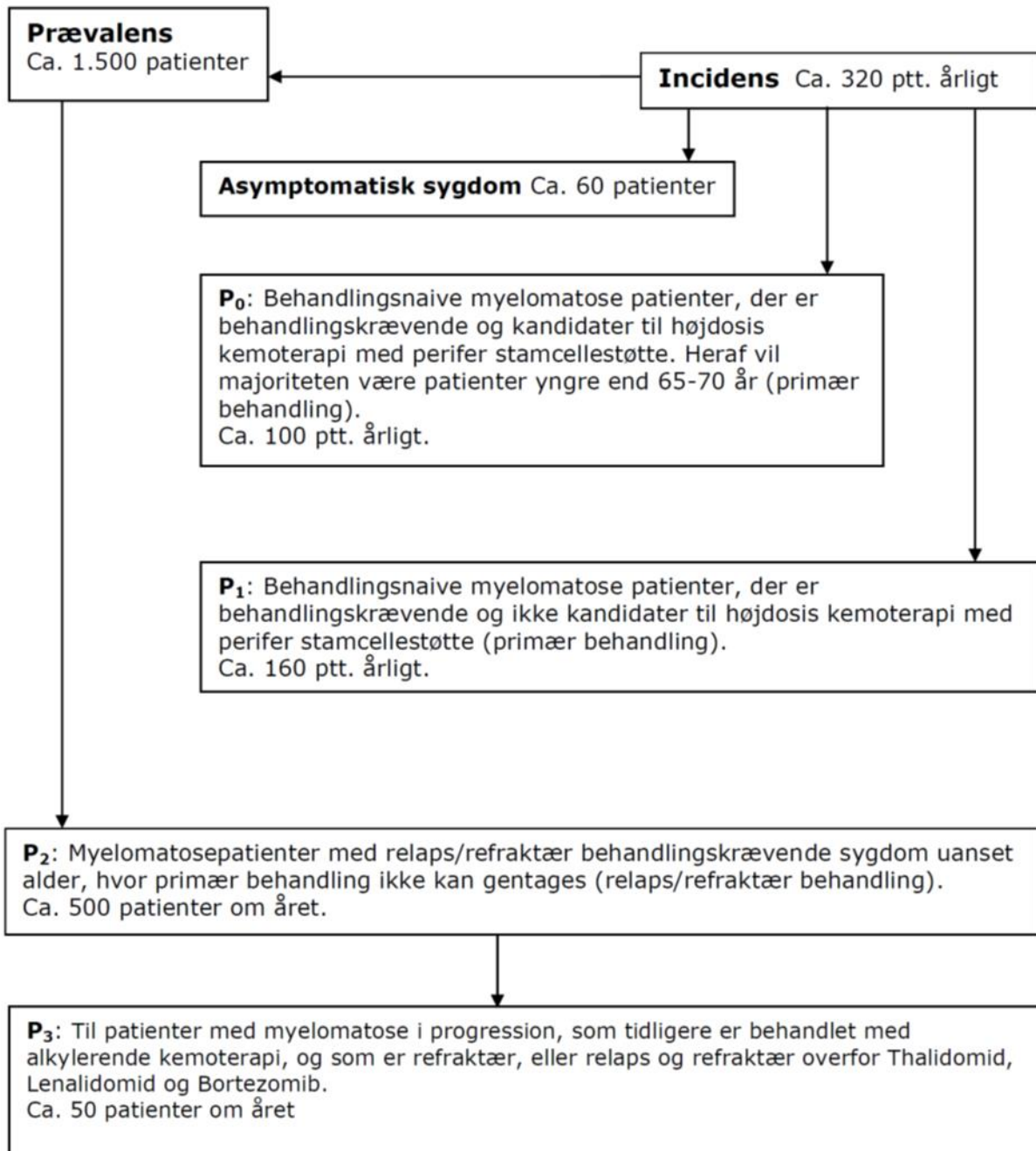
Afhængig af behandlingsregime er der forskel i seponeringskriterier og behandlingsvarighed, se regimer under konklusion i tilhørende baggrundsnotat.

## Grundlag for udarbejdelse af lægemiddelrekommandation

Sammenligningsgrundlag, for lægemidlerne i P <sub>2</sub> for 1 års forbrug for 1 patient. I sammenligningsgrundlaget indgår alene de nedenfor nævnte lægemidler.				
Lægemiddel	Formulering	Pakning	Antal pkn.	Kommentar
Bortezomib	Pulver til injektion 3,5 mg	1 hætteglas	32	1 hætteglas / infusion.
Thalidomid	Kapsel 50 mg	1 blister á 28 stk	20	
Lenalidomid	Kapsel 25 mg	1 blister á 21 stk	12	25 mg dosis anses som oftest anvendte dosis.

Historisk

## Algoritme



## Fagudvalgets sammensætning

<b>Fagudvalgets sammensætning</b>	<p><b>Formand Niels Frost Andersen</b>, overlæge, ph.d., udpeget af Dansk Myelomatose Studie Gruppe, Dansk Hæmatologisk Selskab og Region Midtjylland</p> <p><b>Asta Svirskaft</b>, afdelingslæge, udpeget af Region Nordjylland</p> <p><b>Niels Abildgaard</b>, professor, overlæge dr.med, udpeget af Region Syddanmark</p> <p><b>Bo Amdi Jensen</b>, overlæge, Udpeget af region Sjælland</p> <p><b>Morten Salomo</b>, overlæge, ph.d., dr.med. udpeget af Region Hovedstaden</p> <p><b>Ljubica Vukelic Andersen</b>, udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi</p> <p><b>Mette Kudsk Brink</b>, klinisk farmaceut, udpeget af Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse</p> <p><b>Carsten Helleberg</b>, overlæge, ad HOC-medlem, inviteret af formanden</p>
-----------------------------------	---

## Ændringslog

Udgave:	Dato:	Ændring:
1.0	2014.10	Godkendelse af RADS 27. januar 2016
1.1	2016.02	Indføring af Lenalidomid-dexametason som 2. linje i P <sub>1</sub>