

Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for medicinsk 1. og 2. linje behandling til patienter med metastaserende kolorektalcancer

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 for medicinsk behandling af kolorektalcancer under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin	
Gældende fra	1. juli 2014	Version: 1.0 Dok.nr: 156953 Offentliggjort: April 2014

Behandlingsvejledningen er udarbejdet på basis af baggrundsnotatet for terapiområdet. Baggrundsnotatet med referencer samt denne behandlingsvejledning 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.

Lægemidler

Fagudvalget har vurderet følgende lægemidler:

- 5-fluorouracil (5-FU) (L01BC02)
- folininsyre (V03AF03)
- capecitabin (L01BC06)
- irinotecan (L01XX19)
- oxaliplatin(L01XA03)
- aflibercept (L01XX44) (angiogenesehæmmer)
- bevacizumab (L01XC07) (angiogenesehæmmer)
- cetuximab (L01XC06) (EGFR-hæmmer)
- panitumumab (L01XC08) (EGFR-hæmmer)

Kriterier for igangsætning af behandling

Patienter med metastaserende KRC med performance status (PS) 0-2 og med tilstrækkelig knoglemarv og organfunktion tilbydes medicinsk 1. linjebehandling som beskrevet ovenfor. 2. linje tilbydes samme patientgruppe ved progression.

Konklusion vedr. lægemidlerne

1.linje

	Patienter i gruppe 0 med dårlige prognostika	Øvrige patienter i gruppe 0
Rekommanderet med forbehold	perioperativ FOLFOX	adjuverende 5-FU/capecitabin +/- oxaliplatin

	Patienter i gruppe 1 med RAS wt	Patienter i gruppe 1 med RAS mut
Rekommanderet	- FOLFIRI + Erbitux Merck - FOLFOX + Erbitux Merck	- CAPOX + Avastin Roche - FOLFIRI + Avastin Roche

	Patienter i gruppe 2 med RAS wt	Patienter i gruppe 2 med RAS mut	Patienter i gruppe 3 uanset RAS status
Rekommanderet	- FOLFIRI + Erbitux Merck - FOLFOX + Erbitux Merck	- CAPOX + Avastin Roche - FOLFIRI + Avastin Roche	5-FU/capecitabin + bevacizumab

2. linje

	Patienter behandlet med oxaliplatinbaseret kemodoublet i 1. linje og med RAS wt	Patienter behandlet med oxaliplatinbaseret kemodoublet + bevacizumab i 1. linje og med RAS wt
Rekommanderet	FOLFIRI + Avastin Roche	FOLFIRI + Erbitux Merck

	Patienter behandlet med oxaliplatinbaseret kemodoublet i 1. linje og med RAS mut	Patienter behandlet med oxaliplatinbaseret kemodoublet + bevacizumab i 1. linje og med RAS mut
Rekommanderet	FOLFIRI + Avastin Roche	FOLFIRI

	Patienter behandlet med irinotecanbaseret kemodoublet i 1. linje uanset RAS-status	Patienter behandlet med irinotecanbaseret kemodoublet + bevacizumab i 1. linje uanset RAS-status
Rekommanderet	FOLFOX + Avastin Roche	FOLFOX/CAPOX

	Patienter behandlet med FOLFOX + EGFR-hæmmer i 1. linje og med RAS wt	Patienter behandlet med irinotecanbaseret kemoterapi + cetuximab i 1. linje og med RAS wt	Patienter behandlet med 5-FU/capecitabin +/- bevacizumab i 1. linje uanset RAS-status og fortsat i god almentilstand
Rekommanderet	FOLFIRI + Avastin Roche	FOLFOX/CAPOX + Avastin Roche	FOLFIRI/FOLFOX/CAPOX

Grundlag for udarbejdelse af lægemiddelrekommandation

Ligestillede regimer i 1. linje

Ligestillede regimer til patienter med RAS wt i gruppe 1 og 2.	Ligestillede doser af de targeterede lægemidler
FOLFIRI/FOLFOX + cetuximab	400 mg/m ² , efterfulgt af ugentlige doser på 250 mg/m ²
FOLFOX + panitumumab	6 mg/kg en gang hver 2. uge

Ligestillede regimer i 2. linje

Ligestillede regimer til patienter, som er behandlet med oxaliplatinbaseret kemodoublet i 1. linje og med RAS wt	Ligestillede doser af de targeterede lægemidler
FOLFIRI + cetuximab	400 mg/m ² , efterfulgt af ugentlige doser på 250 mg/m ²
FOLFIRI + panitumumab	6 mg/kg en gang hver 2. uge
FOLFIRI + bevacizumab	5 mg/kg en gang hver 2. uge eller 7,5 mg/kg en gang hver 3. uge

Ligestillede regimer til patienter, som er behandlet med oxaliplatinbaseret kemodoublet + bevacizumab i 1. linje og med RAS wt	Ligestillede doser af de targeterede lægemidler
FOLFIRI + cetuximab	400 mg/m ² , efterfulgt af ugentlige doser på 250 mg/m ²
FOLFIRI + panitumumab	6 mg/kg en gang hver 2. uge

Behandlingsvarighed

Vægt- eller overfladebaseret dosering

Alle nævnte targeterede biologiske lægemidler doseres med udgangspunkt i patientens legemsvægt eller -overflade som angivet i tabellerne ovenfor.

Legemsoverfladen udregnes efter Du Bois' metode:

- Legemsoverflade (m²) = 0,007184 x Vægt (kg)^{0,425} x Højde (cm)^{0,725}

Danskere vejer i gennemsnit 75,6 kg og er i gennemsnit 173 cm høje¹. Den gennemsnitlige legemsoverflade er 1,89 m².

¹ "Ugens tal" uge 48, 2007, Statens Institut for Folkesundhed

Sammenligningsvoluminen

Targeteret lægemiddel	Sammenligningsvolumen 1. linje (svarende til 6 måneders behandling)	Sammenligningsvolumen 2. linje (svarende til 4 måneders behandling)
bevacizumab		3.400 mg
cetuximab	12.569 mg	8.789 mg
panitumumab	5.893 mg	4.080 mg

Overgangen fra faglige anbefalinger til lægemiddelrekommandation

Når konklusionerne vedr. lægemidlerne skal implementeres i lægemiddelrekommandationen sker det efter følgende principper:

Konkrete lægemidler og produkter placeres i lægemiddelrekommandationen på baggrund af de vilkår, som sygehusapotekerne køber ind under.

Sammenligningen i dette konkrete tilfælde vedrører udelukkende de targeterede lægemidler, der indgår i de regimer, som er vurderet ligestillede.

For alle grupper og alle linjer forventer Fagudvalget, at 70 % af patienterne kan behandles med et rekommanderet regime. Patienter, der deltager i protokoller er dog undtaget herfra.

Fagudvalgets sammensætning	Formand Per Pfeiffer, professor, overlæge, ph.d Dansk Selskab for Klinisk Onkologi (DSKO) Mette Karen Yilmaz, overlæge Region Nord Anni Ravnsbæk Jensen, ledende overlæge, ph.d Region Midt John Pløen, overlæge Region Syd Jim Stenfatt Larsen, overlæge Region Sjælland Lone Nørgård Petersen, overlæge, ph.d Region H og Dansk Colorectal Cancer Gruppe (DCCG) Jesper Sonne, overlæge, dr.med Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi (DSKF) Nadia Christensen, klinisk farmaceut Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse (DSS)
-----------------------------------	--

Version:	Dato:	Ændring:
1.0	April 2014	Baseret på baggrundsnotatet godkendt af RADS jan. 2013