

LIS ANBEFALINGER FOR ONKOLOGISKE OG KOLONISTIMULERENDE LEGEMIDLER

01.04.2020-31.03.2021

| Revidering # | Dato | Endring |
|--------------|------------|---|
| 1 | 15.04.2020 | Lagt til nytt bruksområde (trippelegativ brystkreft) for Tecentriq etter møte i Beslutningsforum 30.03.2020. Lagt til Lonsurf og Besponsa etter inngåelse av tilleggsavtaler. |
| 2 | 15.05.2020 | Lagt til azacitidin etter virkestoffkonkurransen. Lagt til nytt bruksområde for Lynparza etter møte i Beslutningsforum 27.04.2020. |
| 3 | 07.09.2020 | Lagt til niraparib, denosumab og ny indikasjon for olaparib etter møtet i Beslutningsforum 25.05.2020, oppdatert godkjenning for ruxolitinib etter møtet i Beslutningsforum 22.06.2020 og lagt til apalutamid samt ny indikasjon for abemaciclib, trastuzumabemtansin og pembrolizumab etter møtet i Beslutningsforum 31.08.2020 samt nye avtaler for bevacizumab |



Innhold

| | |
|--|-----------|
| Hudkreft | 5 |
| Føflekkreft med spredning | 5 |
| BRAF-positiv monoterapi | 5 |
| BRAF-positiv kombinasjonsterapi..... | 5 |
| BRAF-positiv adjuvant behandling | 5 |
| Immunterapi monoterapi..... | 5 |
| Immunterapi adjuvant..... | 6 |
| Immunterapi kombinasjonsbehandling | 6 |
| Basalcellekarsinom | 6 |
| Blod- og lymfekreft | 7 |
| Kronisk myelogen leukemi | 7 |
| Behandling av voksne med residiverende eller refraktær klassisk Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimabvedotin | 7 |
| Andre legemidler blod- og lymfekreft som det er mottatt tilbud på | 7 |
| Folikulært lymfom | 8 |
| Kronisk lymfatisk leukemi | 8 |
| Tilbakefall av kronisk lymfatisk leukemi for pasienter som ikke har fått signalveishemmer | 9 |
| Akutt myelogen leukemi | 9 |
| Behandling av voksne pasienter som ikke kvalifiserer for hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT) | 9 |
| Brystkreft | 10 |
| HR-positiv, HER2-negativ brystkreft med spredning: CDK 4/6-hemmere | 10 |
| HER2-positiv brystkreft i ulike stadier med eller uten spredning: Trastuzumab | 10 |
| For oversikt over alle avtaler på trastuzumab, se Appendix | 10 |
| Trippel negativ brystkreft | 10 |
| Andre legemidler for brystkreft som det er mottatt tilbud på | 11 |
| Lungekreft | 12 |
| Lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) | 12 |
| EGFR tyrosinkinasehemmere | 12 |
| ALK-reseptor tyrosinkinasehemmere:..... | 12 |
| NSCLC Immunterapi 1.linje..... | 13 |
| NSCLC Immunterapi 2.linje..... | 13 |
| NSCLC stadium 3 etter kjemoradiasjon | 13 |
| Urologisk kreft | 14 |
| 1.linjebehandling ved metastatisk/avansert nyrekreft (mRCC) for pasienter med intermediær eller høy risiko - immunterapi | 14 |
| 1.linjebehandling ved metastatisk/avansert nyrekreft (mRCC) for pasienter med god prognose/gunstig risikoprofil - immunterapi | 14 |
| 1.linjebehandling ved metastatisk/avansert nyrekreft (mRCC) - tyrosinkinasehemmere | 14 |
| 2. eller senere linje behandling etter VEGF-rettet behandling ved mRCC | 14 |
| 2. linje etter tidligere immunterapibasert i 1.linje | 14 |
| Andre legemidler for urologisk kreft som det er mottatt tilbud på | 15 |



| | |
|---|-----------|
| Behandling av lokalavansert eller metastatisk blærekreft (urotelialt karsinom)..... | 15 |
| hos voksne som tidligere er behandlet med platinabasert kjemoterapi | 15 |
| Kastrasjonsresistent prostatakraft med spredning | 15 |
| Antihormonell behandling | 15 |
| Kjemoterapi | 15 |
| Radiofarmaka | 16 |
| Kastrasjonsresistent prostatakraft uten spredning..... | 16 |
| Øvrige indikasjoner | 17 |
| Thyreoidakraft (MTC)..... | 17 |
| Kreft med spredning til skjelett | 17 |
| Eggstokkraft | 17 |
| BRCA positiv pasienter | 17 |
| BRCA negative pasienter | 17 |
| Andrelinjebehandling av residiv eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og halsregionen . | 17 |
| Tuberøs sklerosekompleks..... | 17 |
| LIS 1907k gastrointestinalkraft | 18 |
| Metastatisk ventrikkelfraft..... | 18 |
| Andre legemidler for gastrointestinalkraft som det er mottatt tilbud på | 18 |
| Bevacizumab | 18 |
| Kolonistimulerende faktorer | 19 |
| Kortidsvirkende (filgrastim) | 19 |
| Langtidsvirkende (pegfilgrastim og lipegfilgrastim) | 19 |
| Rituksimab | 20 |
| Non-Hodgkins lymfom | 20 |
| Kombinasjonsbehandling – 8 sykluser | 20 |
| Vedlikeholdsbehandling (tidligere ubehandlet) – 2 år..... | 20 |
| Monoterapi – 4 uker..... | 20 |
| Vedlikeholdsbehandling (residivert/refraktært) – 2 år | 20 |
| LIS-avtaler på legemidler til behandling av benmargskraft | 21 |
| Bortezomib | 21 |
| Andre legemidler det er mottatt tilbud på..... | 21 |
| Om beregningene | 22 |
| Om opplæring og konfidensialitet | 22 |
| Konfidensialitet av legemiddelpriser i anbudet..... | 22 |
| Appendix | 23 |
| Alle avtaler på trastuzumab | 23 |
| Alle avtaler på bevacizumab | 23 |



LIS ANBEFALINGER FOR ONKOLOGISKE OG KOLONISTIMULERENDE LEGEMIDLER

Helse Sør-Øst RHF
Helse Vest RHF
Helse Midt-Norge RHF
Helse Nord RHF

| | |
|---------------|-------------------------|
| Vår ref | 2017/755 |
| Vår dato | 24.02.2020 |
| Avtaleperiode | 01.04.2020 - 31.03.2021 |
| Avtaler | 2007, 2010, 2017 |

LIS-anbefalinger basert på avtaler på onkologiske og kolonistimulerende legemidler

Helseforetakenes lojalitet til anbefalingene er en viktig faktor i arbeidet for å oppnå lavere legemiddelpriser som igjen vil gi mulighet til å behandle flere pasienter. De administrerende direktørene i helseregionene har vedtatt å benytte LIS spesialistgruppes anbefalinger som instruks i egne helseforetak. Instruksen betyr at rimeligste alternativ skal velges blant de ulike behandlingsalternativene.

Der spesialistgruppen har foretatt en rangering skal førstevalg benyttes i oppstart og medisinsk begrunnet endring av behandling. Dersom rimeligste alternativ ikke kan brukes av medisinske årsaker, skal det begrunnes i pasientens journal.

Mvh

LIS-onkologi spesialistgruppe

| | | | |
|---------------------|------------------------|--------------------------------|---|
| Andreas Stensvold | <i>Østfold HF</i> | Ole Alexander Opdalshei | <i>Kreftforeningen</i> |
| Daniel Heinrich | <i>AHUS</i> | | |
| Fredrik Schjesvold | <i>OUS</i> | Katrine Løkkevig Abrahamsen | <i>Sykehusapoteket Oslo, Radiumhospitalet</i> |
| Galina Tsykunova | <i>Haukeland</i> | | |
| Gustav Lehne | <i>OUS</i> | Michael Vester | <i>Helse Sør Øst</i> |
| Heidi Glosli | <i>OUS</i> | | |
| Odd Terje Brustugun | <i>Vestre Viken HF</i> | Einar Andreassen | <i>Statens legemiddelverk</i> |
| Oddbjørn Straume | <i>Haukeland</i> | Kirsti Hjelme | <i>Statens legemiddelverk</i> |
| Olav Dajani | <i>OUS</i> | | |
| Randi Mathiesen | <i>OUS</i> | Carola Sommevåg | <i>Sykehusinnkjøp HF, LIS</i> |
| Stephanie Geisler | <i>AHUS</i> | Erik Sagdahl | <i>Sykehusinnkjøp HF, LIS</i> |
| Torgrim Tandstad | <i>St.Olav</i> | Geir Ove Andersen | <i>Sykehusinnkjøp HF, LIS</i> |
| Yngvar Fløisand | <i>OUS</i> | | |

Hudkreft

Føflekkreft med spredning

BRAF-positiv monoterapi

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Førstevalg | dabrafenib (Tafinlar)* | | 150 mg 2 ganger daglig (p.o.) |
| Andrevalg | vemurafenib (Zelboraf)* | | 960 mg 2 ganger daglig (p.o.) |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

Behandling av inoperabelt eller metastatisk malignt melanom (for pasienter med mutasjon i BRAF-genet)

BRAF-positiv kombinasjonsterapi

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--|-----------------------------|--|
| Førstevalg | dabrafenib (Tafinlar)/ trametinib (Mekinist)* | | 150 mg dabrafenib 2 ganger daglig + 2 mg trametinib 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | Encorafenib (Braftovi)/Binimetinib (Mektovi)** | | 450 mg encorafenib 1 gang daglig + 45 mg binimetinib 2 ganger daglig (p.o.) |
| Tredjevalg | vemurafenib (Zelboraf)/ kobimetinib (Cotellic)* | | 960 mg vemurafenib 2 ganger daglig i 28 dager + 60 mg kobimetinib 1 gang daglig i 21 dager så 7 dager pause (p.o.) |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

Kombinasjonsbehandling med MEK-hemmere og BRAF-hemmere ved inoperabelt eller metastatisk malignt melanom

** kan innføres til behandling av voksne pasienter med ikke operabelt eller metastatisk melanom med BRAF V600 mutasjon.

BRAF-positiv adjuvant behandling

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--|-----------------------------|--|
| Førstevalg | dabrafenib (Tafinlar)/ trametinib (Mekinist)* | | 150 mg dabrafenib 2 ganger daglig + 2 mg trametinib 1 gang daglig (p.o.) |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III med BRAF V600 mutasjon

Immunterapi monoterapi

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Førstevalg | nivolumab (Opdivo)* | | | 480 mg infusjon q4w |
| Andrevalg | pembrolizumab (Keytruda)* | | | 400 mg infusjon q6w |
| Tredjevalg | nivolumab (Opdivo)* | | | 240 mg infusjon q2w |
| Fjerdevalg | pembrolizumab (Keytruda)* | | | 200 mg infusjon q3w |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

Behandling av lokalavansert og metastaserende malignt melanom



| Rangering | Anbefalt behandling | Kostnad 4 doser inkl.admin. | Legemiddelkostnader for 4 doser | Dosering og admin.form |
|--------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------------|---|
| Ikke rangert | ipilimumab (Yervoy®) | | | 3 mg infusjon per kg hver 3.uke i 4 doser |

Immunterapi adjuvant

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Førstevalg | nivolumab (Opdivo)* | | | 480 mg infusjon q4w |
| Andrevalg | pembrolizumab (Keytruda)** | | | 400 mg infusjon q6w |
| Tredjevalg | nivolumab (Opdivo)* | | | 240 mg infusjon q2w |
| Fjerdevalg | pembrolizumab (Keytruda)** | | | 200 mg infusjon q3w |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- adjuvant behandling etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III og IV hos voksne og barn over 12 år.

**Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

adjuvant behandling av voksne pasienter etter fullstendig reseksjon av melanom stadium III.

Immunterapi kombinasjonsbehandling

| Rangering | Anbefalt behandling | Kostnad for et år inkl.admin. | Legemiddelkostnader for et år | Dosering og admin.form |
|-------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|---|
| Førstevalg | nivolumab (Opdivo)* + ipilimumab (Yervoy) | | | 3 mg ipilimumab pr kg og 1 mg/kg nivolumab hver 3.uke i 4 doser, deretter 6 uker etter siste kombidose: 480 mg nivolumab infusjon q4w |
| Andrevalg | nivolumab (Opdivo)* + ipilimumab (Yervoy) | | | 3 mg ipilimumab pr kg og 1 mg/kg nivolumab hver 3.uke i 4 doser, deretter 3 uker etter siste kombidose: 240 mg nivolumab infusjon q2w |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

Nivolumab (Opdivo) i kombinasjon med ipilimumab (Yervoy®) innføres til førstelinjebehandling av pasienter med avansert inoperabel fjøflekkreft (malignt melanom)

Basalcellekarsinom

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad i LIS AUP | Dosering og admin.form |
|--------------|-------------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| Ikke rangert | Vismodegib (Erivedge orifarm) | | 150 mg 1 gang daglig (p.o.) |

Direkteimportertør, Roche, har ikke inngitt tilbud på Erivedge. Månedskostnad for direkteimportert Erivedge er 75 457 kr.



Blod- og lymfekreft

Kronisk myelogen leukemi

| Rangering | Behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Førstevalg | imatinib (Imatinib Accord) | | 400 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Førstevalg | imatinib (Imatinib Accord) | | 600 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | imatinib (Imatinib Sandoz) | | 400 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | imatinib (Imatinib Sandoz) | | 600 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Tredjevalg | imatinib (Glivec)* | | 400 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Tredjevalg | imatinib (Glivec)* | | 600 mg 1 gang daglig (p.o.) |

*Glivec har patent på indikasjonen gastrointestinale stromale tumorer (GIST)

| Behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| Nilotinib (Tasigna) | | 2 x 150 mg 2 ganger daglig (p.o.) |
| Dasatinib (Sprycel BMS) | | 2 x 50 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Nilotinib (Tasigna) | | 2 x 200 mg 2 ganger daglig (p.o.) |
| Dasatinib (Sprycel BMS) | | 2 x 70 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Bosutinib (Bosulif)* | | 500 mg 1 gang daglig (p.o.) |

*Er under vurdering i NyeMetoder

Behandling av voksne med residiverende eller refraktær klassisk Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimabvedotin

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Førstevalg | pembrolizumab (Keytruda)** | | | 400 mg infusjon q6w |
| Andrevalg | nivolumab (Opdivo)* | | | 240 mg infusjon q2w |
| Tredjevalg | pembrolizumab (Keytruda)** | | | 200 mg infusjon q3w |

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

* Nivolumab (Opdivo®) kan innføres til behandling av residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimab vedotin.

** Pembrolizumab (Keytruda) kan innføres til behandling av pasienter med residiverende eller refraktært Hodgkins lymfom etter autolog stamcelletransplantasjon (ASCT) og behandling med brentuksimabvedotin (Adcetris), eller som ikke er kvalifisert til transplantasjon og har blitt behandlet med brentuksimabvedotin (Adcetris)

Andre legemidler blod- og lymfekreft som det er mottatt tilbud på

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad | Dosering og admin.form |
|--------------|-------------------------------------|-------------------|---|
| Ikke rangert | ruksolitinib (Jakavi)* | Kr » | 20 mg 2 ganger daglig (p.o.) |
| Ikke rangert | Amsakrin (Amekrin) | Kr x | 1 pakning a 6 sett |
| Ikke rangert | idelalisib (Zydelig)** | | 150 mg tablett 2 ganger daglig |
| Ikke rangert | Inotuzumab ozogamicin (Besponsa)*** | | 1 infusjon a 0,5 mg/m ² – 1 infusjon a 0,8 mg/m ² |

* Beslutningsforum besluttet juni 2020 at Jakavi til behandling av sykdomsrelatert splenomegali eller symptomer ved myelofibrose innføres ikke nå. Behandlingen kan videreføres hos pasienter som allerede benytter legemiddelet. Det skal ikke startes behandling til nye pasienter
« Månedskostnad

x Legemiddelkostnad for 1 pakke

** Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- til behandling av follikulært lymfom som er refraktært mot dagens standardbehandling



*** Er innført av Beslutningsforum som bro til allogen hematopoetisk stamcelletransplantasjon hos pasienter med tilbakevendende eller behandlingsrefraktær akutt lymfoblastisk leukemi.

Follikulært lymfom

| Prioritet | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad | Dosering og admin.form |
|-------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------|---|
| Førstevalg | rituksimab (Rixaton) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate infusjon i 8 sykluser |
| Andrevalg | rituksimab (MabThera inj 1400 mg/hgl) | | | 1. syklus med Rixathon i.v. infusjonsvæske 375 mg/m ² kroppsoverflate, deretter påfølgende sykluser med MabThera s.c. injeksjonsvæske injisert med fast dose på 1400 mg pr. syklus |
| Tredjevalg | obinutuzumab (Gazyvaro)* | | | 8 infusjoner a 1000 mg |
| Fjerdevalg | obinutuzumab (Gazyvaro)* | | | 10 infusjoner a 1000 mg |

* Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- i kombinasjon med klorambucil som behandling av pasienter med tidligere ubehandlet KLL og komorbiditet som gjør dem uegnet for fludarabinbasert terapi i full dose
- kombinasjonsbehandling med bendamustin etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med obinutuzumab ved follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime
- førstelinjebehandling av avansert langsomt voksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi

Kronisk lymfatisk leukemi

| Prioritet | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad | Dosering og admin.form |
|-------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------|---|
| Førstevalg | rituksimab (Rixathon) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate administrert på dag 0 av 1. behandlingssyklus, deretter 500 mg/m ² kroppsoverflate på dag 1 av hver påfølgende syklus i totalt 6 sykluser |
| Andrevalg | rituksimab (MabThera inj 1600 mg/hgl) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate administrert på dag 0 av 1. behandlingssyklus med Rixathon i.v. formulering, deretter en dose på 1600 mg MabThera s.c. formulering pr. syklus, injisert på dag 1 for hver påfølgende syklus (totalt 6 sykluser) |
| Tredjevalg | obinutuzumab (Gazyvaro)* | | | 8 infusjoner a 1000 mg |

* Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- i kombinasjon med klorambucil som behandling av pasienter med tidligere ubehandlet KLL og komorbiditet som gjør dem uegnet for fludarabinbasert terapi i full dose
- kombinasjonsbehandling med bendamustin etterfulgt av vedlikeholdsbehandling med obinutuzumab ved follikulært lymfom som er refraktært til rituksimab eller rituksimabholdig regime
- førstelinjebehandling av avansert langsomt voksende follikulært lymfom i kombinasjon med kjemoterapi



Tilbakefall av kronisk lymfatisk leukemi for pasienter som ikke har fått signalveishemmer

| Prioritet | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|---------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | venetoklaks (Venclyxto)* | kr^x | kr^x | Startdosen 20 mg 1 gang daglig i 7 dager. Dosen skal økes gradvis over 5 uker opptil anbefalt daglig dose på 400 mg (p.o.): 50 mg uke 2, 100 mg uke 3, 200 mg uke 4, 400 mg f.o.m. uke 5. rituksimab (Rixathon): 375 mg/m ² kroppsoverflate administrert på dag 0 av 1. behandlingssyklus, deretter 500 mg/m ² kroppsoverflate på dag 1 av hver påfølgende syklus i totalt 6 sykluser |
| Andrevalg | ibrutinib (Imbruvica)** | | | 420 mg 1 gang daglig (p.o.) |

* Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- i kombinasjon med rituksimab til behandling av voksne pasienter med kronisk lymfatisk leukemi som tidligere har mottatt minst én behandling, der tidligere behandling ikke har vært behandling med signalveishemmer.

x prisen er inkludert rituksimab

** Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- monoterapi hos voksne pasienter med KLL som har fått minst én behandling tidligere

- monoterapi hos voksne pasienter med KLL som førstelinjebehandling når det foreligger 17p-delesjon eller TP53-mutasjon hos pasienter hvor kjemo-/immunoterapi ikke er egnet

Akutt myelogen leukemi

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad | Dosering og admin.form |
|--------------|-----------------------|-------------------|---|
| Ikke rangert | midostaurin (Rydapt)* | | 50 mg 2 ganger daglig. Gis på dag 8-21 under syklusene med induksjons- og konsolideringsbehandling, og deretter for pasienter med komplett respons daglig som monoterapi i opptil 12 sykluser à 28 dager, som vedlikeholdsbehandling frem til tilbakefall. Beregnet med 1 induksjonssyklus, 4 konsolideringssykluser og 12 sykluser med vedlikeholdsbehandling, totalt 476 dager (68 uker) (p.o.) |

* Er innført av Beslutningsforum til behandling av FLT3-mutert akutt myelogen leukemi (AML)

Behandling av voksne pasienter som ikke kvalifiserer for hematopoetisk stamcelletransplantasjon (HSCT)

| Prioritet | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| Førstevalg | azacitidin (Azacitidin Stada) | | | 1 infusjonssyklus med 100 mg/m ² daglig i 5 dager |
| Førstevalg | azacitidin (Azacitidin Stada) | | | 1 infusjonssyklus med 75 mg/m ² daglig i 7 dager |
| Andrevalg | azacitidin (Vidaza) | | | 1 infusjonssyklus med 100 mg/m ² daglig i 5 dager |
| Andrevalg | azacitidin (Vidaza) | | | 1 infusjonssyklus med 75 mg/m ² daglig i 7 dager |



Brystkreft

HR-positiv, HER2-negativ brystkreft med spredning: CDK 4/6-hemmere

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-------------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | Palbociclib (Ibrance)* | | 125 mg daglig i 21 dager 7 dager pause (p.o.) |
| Andrevalg | Ribociclib (Kisqali) ** | | 600 mg daglig i 21 dager 7 dager pause (p.o.) |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- kombinasjonsbehandling med aromatasehemmer av lokalavansert/metastatisk brystkreft.

- i kombinasjon med fulvestrant kan innføres til behandling av voksne pasienter med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert, metastatisk brystkreft som tidligere har fått endokrin behandling. Hos pre – eller perimenopausale kvinner skal endokrin behandling kombineres med en LHRH-agonist.

** Er innført av Beslutningsforum til første- og andrelinjebehandling av voksne pasienter med HR-positiv, HER2-negativ lokalavansert, metastatisk brystkreft. Hos pre- eller perimenopausale kvinner skal endokrin behandling kombineres med luteiniserende hormonfrigjørende hormon (LHRH)-agonist.

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Ikke rangert | Abemaciclib (Verzenios)* | | 150 mg 2 ganger daglig (p.o.) |

* Er innført av Beslutningsforum til:

- behandling av hormonreseptorpositiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft i kombinasjon med aromatasehemmer.

- i kombinasjon med fulvestrant til behandling av hormonreseptorpositiv, HER2-negativ lokalavansert eller metastatisk brystkreft

HER2-positiv brystkreft i ulike stadier med eller uten spredning: Trastuzumab

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | trastuzumab (Trazimera) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |
| Femtevalg | trastuzumab (Herceptin)* | | | 600mg/5ml injeksjon hver 3. uke |
| Sjettevalg | trastuzumab (Herceptin) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |

* Herceptin som subkutan injeksjon er innført av Beslutningsforum.

For oversikt over alle avtaler på trastuzumab, se Appendix.

Trippel negativ brystkreft

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Førstevalg | Atezolizumab (Tecentriq)* | | | 840 mg infusjon q2w |

* er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- i kombinasjon med nab-paklitaxel til behandling av voksne pasienter med inoperabel lokalavansert eller metastatisk trippel-negativ brystkreft med tumorer med PD-L1-uttrykk lik eller større enn 1 %, og som ikke tidligere har fått kjemoterapi for metastatisk sykdom.



Andre legemidler for brystkreft som det er mottatt tilbud på

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Ikke rangert | Trastuzumabemtansin (Kadcyla)* | | | 3,6 mg per kg infusjon hver 3.uke |
| Ikke rangert | Lapatinib (Tyverb) | | | 1250 mg 1 daglig (p.o.) |
| Ikke rangert | Everolimus (Afinitor) | | | 10 mg 1 daglig (p.o.) |
| Ikke rangert | Pertuzumab (Perjeta)** | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 840 mg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 420 mg. Beregnet for 2 år (startdose fordelt på 2 år) |

* Er innført av Beslutningsforum til:

- behandling for pasienter med HER2-positiv, inoperabel lokalavansert eller metastatisk brystkreft, etter førstelinjebehandling.
- adjuvant monoterapibehandling av HER2-positiv tidlig brystkreft hos pasienter med invasiv restsykdom i brystet og/eller lymfeknuter etter neoadjuvant taksanbasert og HER2-rettet behandling.

** Er innført av Beslutningsforum til:

- Bruk i kombinasjon med trastuzumab og docetaxel hos voksne med HER2-positiv *metastatisk* eller lokalt tilbakevendende inoperabel brystkreft, som tidligere ikke har fått HER2-rettet behandling eller kjemoterapi for metastatisk sykdom.
- Bruk i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi ved *adjuvant* behandling av voksne med HER2-positiv tidlig brystkreft med høy risiko for tilbakefall, avgrenset til høy risiko definert som lymfeknute-positiv.
- Bruk i kombinasjon med trastuzumab og kjemoterapi ved *neoadjuvant* behandling av voksne med HER2-positiv, lokalavansert, inflammatorisk eller tidlig stadium brystkreft med høy risiko for tilbakefall.



Lungekreft

Lokalavansert eller metastatisk ikke-småcellet lungekreft (NSCLC)

EGFR tyrosinkinasehemmere

Foretrukket behandling i 1.linje

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Ikke rangert | Dakomitinib (Vizimpro)* | | 45 mg tablett 1 ganger daglig |

* Er innført av Beslutningsforum for førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk EGFR-mutasjonspositiv ikke-småcellet lungekreft.

I valg mellom andre EGFR-hemmere

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Førstevalg | Gefitinib (Mylan) | | 250 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | Gefitinib (Iressa) | | 250 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | Erlotinib (Tarceva) | | 150 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Tredjevalg | Afatinib (Giotrif) | | 40 mg 1 gang daglig (p.o.) |

ALK-reseptor tyrosinkinasehemmere:

Foretrukket behandling i 1.linje

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Ikke rangert | Alectinib (Alecenca)* | | 600 mg 2 ganger daglig (p.o.) |

* Er innført av Beslutningsforum for førstelinjebehandling av ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).

I valg mellom ceritinib og krizotinib:

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Førstevalg | Ceritinib (Zykadia)* | | 450 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | Krizotinib (Xalkori)** | | 250 mg 2 ganger daglig (p.o.) |

* Er innført av Beslutningsforum for førstelinjebehandling av voksne med ALK-positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC).
** Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:
- Førstelinjebehandling av voksne med anaplastisk lymfomkinase-positiv, avansert ikke-småcellet lungekreft.
- Behandling av ROS1-positiv ikke-småcellet lungekreft.

ALK-behandling for pasienter tidligere behandlet med krizotinib

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|------------------------|-----------------------------|--|
| Ikke rangert | Brigatinib (Alunbrig)* | | 90 mg 1 gang daglig de første 7 dagene, deretter 180 mg 1 gang daglig (p.o.) |

* Er innført av Beslutningsforum for behandling av voksne pasienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK) positiv avansert ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) tidligere behandlet med krizotinib.



NSCLC Immunoterapi 1.linje

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Førstevalg | pembrolizumab (Keytruda)* | | | 400 mg infusjon q6w |
| Andrevalg | pembrolizumab (Keytruda)* | | | 200 mg infusjon q3w |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- Pembrolizumab (Keytruda) innføres til førstelinjebehandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft hos voksne med PD-L1 uttrykk på minst 50 % uten EGFR- eller ALK-positive mutasjoner i tumor
- Pembrolizumab (Keytruda) i kombinasjon med pemetreksed og platinumholdig kjemoterapi kan innføres til førstelinjebehandling av ikke-småcellet lungekreft uten plateepitelhistologi med PD-L1 uttrykk lavere enn 50%.

NSCLC Immunoterapi 2.linje

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Førstevalg | Atezolizumab (Tecentriq)* | | | 1200 mg infusjon q3w |
| Andrevalg | Atezolizumab (Tecentriq)* | | | 1680 mg infusjon q4w |
| Tredjevalg | Atezolizumab (Tecentriq)* | | | 840 mg infusjon q2w |
| Fjerdevalg | pembrolizumab (Keytruda)*** | | | 400 mg infusjon q6w |
| Femtevalg | nivolumab (Opdivo)** | | | 240 mg infusjon q2w |
| Sjettevalg | pembrolizumab (Keytruda)*** | | | 200 mg infusjon q3w |

*er innført av Beslutningsforum til behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft - etter tidligere behandling med kjemoterapi.

** er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen skal kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG1-status 0-1.

Behandling av voksne pasienter med ikke-småcellet lungekreft av typen plateepitelkarsinom som ikke uttrykker PD-L1 og som tidligere har mottatt kjemoterapi

***er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

Behandling av lokalavansert eller metastatisk PD-L1 positiv ikke-småcellet lungekreft etter førstelinjebehandling. Behandlingen skal kun tilbys pasienter med funksjonsstatus som er i tråd med ECOG1-status 0-1.

NSCLC stadium 3 etter kjemoradiasjon

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Ikke rangert | durvalumab (Imfinzi)* | | | 10 mg/kg infusjon q2w |

* Durvalumab (Imfinzi) kan innføres til behandling av lokalavansert, inoperabel ikke-småcellet lungekreft (NSCLC) hos voksne hvor tumor uttrykker PD-L1 \geq 1 % av tumorcellene og med sykdom som ikke har progrediert etter platinabasert kjemoradiasjon.

Behandling i maksimalt 12 måneder.



Urologisk kreft

1.linjebehandling ved metastatisk/avansert nyrekreft (mRCC) for pasienter med intermediær eller høy risiko - immunterapi

| Rangering | Anbefalt behandling | Kostnad for et år inkl.admin. | Legemiddelkostnader for et år | Dosering og admin.form |
|-------------------|--|-------------------------------|-------------------------------|---|
| Førstevalg | nivolumab (Opdivo)* + ipilimumab (Yervoy) | | | 4 første doser: Opdivo 3 mg/kg, Yervoy 1 mg/kg hver 3. uke. Deretter 6 uker etter siste kombidose: 480 mg Opdivo hver 4. uke. |
| Andrevalg | nivolumab (Opdivo)* + ipilimumab (Yervoy) | | | 4 første doser: Opdivo 3 mg/kg, Yervoy 1 mg/kg hver 3. uke. Deretter 3 uker etter siste kombidose: 240 mg Opdivo hver 2. uke. |

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

*behandling av tidligere ubehandlede pasienter med avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom.

1.linjebehandling ved metastatisk/avansert nyrekreft (mRCC) for pasienter med god prognose/gunstig risikoprofil - immunterapi

| Rangering | Anbefalt behandling | Kostnad for et år inkl.admin. | Legemiddelkostnader for et år | Dosering og admin.form |
|-------------------|---|-------------------------------|-------------------------------|---|
| Førstevalg | pembrolizumab (Keytruda)* + aksitinib (Inlyta) * | | | Pembrolizumab 200 mg infusjon q3w og aksitinib 5 mg tabletter 2 ganger daglig |

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

* i kombinasjon med aksitinib (Inlyta) til førstelinjebehandling av avansert eller metastatisk nyrecellekarsinom til pasientgruppen med god prognose/gunstig risikoprofil

1.linjebehandling ved metastatisk/avansert nyrekreft (mRCC) - tyrosinkinasehemmere

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-----------------------------|-----------------------------|--|
| Førstevalg | Pazopanib (Votrient) | | 800 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | Sunitinib (Sutent) | | 50 mg daglig i 4 uker, deretter 2 ukers pause (p.o.) |

2. eller senere linje behandling etter VEGF-rettet behandling ved mRCC

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| Førstevalg | Cabozantinib (Cabometyx)* | | | 60 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Andrevalg | Nivolumab (Opdivo)** | | | 480 mg infusjon q4w |
| Tredjevalg | Nivolumab (Opdivo)** | | | 240 infusjon q2w |

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

* Behandling av avansert nyrecellekarsinom etter førstelinjebehandling

** Andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

2. linje etter tidligere immunterapibasert i 1.linje

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Førstevalg | Axitinib (Inlyta)** | | 5 mg 2 ganger daglig (p.o.) |
| Andrevalg | Cabozantinib (Cabometyx)* | | 60 mg 1 gang daglig (p.o.) |

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

* Behandling av avansert nyrecellekarsinom etter førstelinjebehandling



** Andrelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom

Andre legemidler for urologisk kreft som det er mottatt tilbud på

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| Ikke rangert | tivozanib (Fotivda) * | | 1340 mikrogram én gang daglig i 21 dager, etterfulgt av en 7 dagers hvileperiode |
| Ikke rangert | everolimus (Afinitor) | | 10 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Ikke rangert | sorafenib (Nexavar Bayer) | | 400 mg 2 ganger daglig (p.o.) |

* Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- behandling av avansert nyrecellekarsinom til pasienter som ikke har effekt av eller ikke tolererer etablert førstelinjebehandling.

Behandling av lokalavansert eller metastatisk blærekreft (urotelialt karsinom)

hos voksne som tidligere er behandlet med platinabasert kjemoterapi

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|----------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Førstevalg | Atezolizumab (Tecentriq)* | | | 1200 mg infusjon q3w |
| Andrevalg | Atezolizumab (Tecentriq)* | | | 1680 mg infusjon q4w |
| Tredjevalg | Atezolizumab (Tecentriq)* | | | 840 mg infusjon q2w |
| Fjerdevalg | pembrolizumab (Keytruda)* | | | 400 mg infusjon q6w |
| Femtevalg | nivolumab (Opdivo)* | | | 240 mg infusjon q2w |
| Sjettevalg | pembrolizumab (Keytruda)* | | | 200 mg infusjon q3w |

* er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

behandling av lokalavansert eller metastatisk urotelialt karsinom hos voksne som tidligere er behandlet med platinabasert kjemoterapi.

Kastrasjonsresistent prostatakraft med spredning

Antihormonell behandling

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| Førstevalg | enzalutamid (Xtandi)* | | 160 mg tablett 1 gang daglig |
| Andrevalg | abirateron (Zytiga)* | | 1000 mg tablett 1 gang daglig |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

- førstelinjebehandling av metastaserende, kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) hos voksne menn med ingen eller lette symptomer og hvor kjemoterapi ennå ikke er klinisk indisert.

- andrelinje- eller senere behandling av metastaserende kastrasjonsresistent prostatakraft.

Kjemoterapi

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------------|
| Ikke rangert | Docetaxel | | | 75 mg infusjon per kvm over 10 kurer |
| Ikke rangert | kabazitaxel (Jevtana)* | | | 25 mg infusjon per kvm hver 3.uke |

* Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

Behandling av metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft etter førstelinjebehandling.



Radiofarmaka

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|----------------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| Ikke rangert | radium 223 (Xofigo)* | kr ^x | kr ^x | 55 kBq infusjon per kg 6 injeksjoner q4w |

* Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

Behandling ved kastrasjonsresistent prostatakraft med symptomgivende benmetastaser.

^x Kostnad for ett hetteglass (6 ml), inkluderer ikke frakt, som kommer i tillegg

Kastrasjonsresistent prostatakraft uten spredning

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| Førstevalg | apalutamid (Erleada)* | | 4 x 60 mg tablett 1 gang daglig |

* Er innført av Beslutningsforum til behandling av kastrasjonsresistent ikke-metastatisk prostatakraft (nmCRPC)



Øvrige indikasjoner

Thyreoidakreft (MTC)

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Ikke rangert | vandetanib (Caprelsa) | | 300 mg 1 gang daglig (p.o.) |
| Ikke rangert | lenvatinib (Lenvima)* | | 24 mg kapsler 1 gang daglig |

*Er innført av Beslutningsforum til behandling av voksne pasienter med progressivt, lokalt avansert eller metastaserende, differensiert (papillær/follikulær/Hürthle-celle) thyreoidakarsinom (DTC), som er refraktært overfor radioaktivt jod (RAI).

Kreft med spredning til skjelett

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|---------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Førstevalg | Zoledronsyre (Fresenius) | | | 4 mg infusjon hver 3 mnd |

Det er ikke mottatt tilbud på denosumab (Xgeva).

Eggstokkreft

BRCA positiv pasienter

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Førstevalg | olaparib (Lynparza®)* | | 300 mg tablett 2 ganger daglig |
| Førstevalg | olaparib (Lynparza®)* | | 400 mg kapsel 2 ganger daglig |

*Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv BRCA-mutert høygradig serøs eggstokkreft.
- som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av voksne pasienter med avansert (FIGO stadium III og IV) BRCA1/2-mutert (kimbanen og/eller somatisk) høygradig kreft i eggstokk-, eggleder- eller bukhinnekreft som responderer (fullstendig eller delvis) etter fullført førstelinje platinabasert kjemoterapi.

BRCA negative pasienter

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Førstevalg | olaparib (Lynparza®)* | | 300 mg tablett 2 ganger daglig |
| Førstevalg | olaparib (Lynparza®)* | | 400 mg kapsel 2 ganger daglig |
| Andrevalg | Niraparib (Zejula)** | | 3 x 100 mg kapsler 1 gang daglig |

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- * som monoterapi til vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av platinasensitiv høygradig serøs eggstokkreft (BRCA-negativ).
- ** som vedlikeholdsbehandling av pasienter med tilbakefall av BRCA-negativ, platinasensitiv, høygradig serøs kreft i eggstokkepitel eller eggleder eller primær bukhinnekreft, med respons (fullstendig eller delvis) på platinabasert kjemoterapi.

Andrelinjebehandling av residiv eller metastatisk plateepitelkarsinom i hode og halsregionen

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|---------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------|
| Ikke rangert | nivolumab (Opdivo)* | | | 240 mg infusjon q2w |

Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- * Nivolumab (Opdivo) kan innføres til behandling av tilbakevendende eller metastatisk plateepitelkarsinom med utgangspunkt i hode og halsregionen etter førstelinjebehandling.

Tuberøs sklerosekompleks

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| Ikke rangert | Everolimus (Votubia) | | 10 mg 1 gang daglig tabletter |
| Ikke rangert | Everolimus (Votubia) | | 10 mg 1 gang daglig disperg.tabl. |



LIS 1907k gastrointestinalkreft

Metastatisk ventrikkelkreft

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | trastuzumab (Trazimera) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |
| Femtevalg | trastuzumab (Herceptin) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |

Andre legemidler for gastrointestinalkreft som det er mottatt tilbud på

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|--------------|-------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| Ikke rangert | bevacizumab (Avastin) | | | 5 -10 mg infusjon per kg q2w |
| Ikke rangert | regorafenib (Stivarga)* | | | 160 mg daglig i 3 uker, deretter 1 uke pause (p.o.) |
| Ikke rangert | panitumumab (Vectibix) | | | 6 mg infusjon per kg q2w |
| Ikke rangert | cetuksimab (Erbix) | | | Administreres 1 gang i uken. Initialdose 400 mg infusjon cetuksimab/m ² . Påfølgende ukentlige doser er hver på 250 mg/m ² . Beregnet for 1 år |
| Ikke rangert | lenvatinib (Lenvima)** | | | 12 mg 1 gang daglig |
| Ikke rangert | Tirifluridin+tipiracil (Lonsurf)*** | | | 35 mg/m ² /dose tabletter 2 ganger daglig på dag 1-5 og dag 8-12 av hver 28-dagers syklus |

* Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- behandling i tredje eller fjerde linje til pasienter med metastatisk kolorektalkreft.
- behandling av voksne pasienter med hepatocellulært karsinom som har blitt behandlet med sorafenib.

** Er innført av Beslutningsforum for følgende relevante indikasjoner:

- behandling av levercellekarsinom.

*** Er innført av Beslutningsforum for tredjelinjebehandling eller senere behandling av metastaserende kolorektalkreft (tykktarm- og endetarmskreft)

Bevacizumab

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Førstevalg | bevacizumab (Aybintio) | | | 7,5 mg infusjon hver 3. uke |
| Fjerdevalg | bevacizumab (Avastin) | | | 7,5 mg infusjon hver 3. uke |



Kolonstimulerende faktorer

Kortidsvirkende (filgrastim)

| Rangering | Preparat | Legemiddelkostnad i LIS AUP per mg | Pris per sprøyte i LIS AUP |
|-------------------|----------------------------------|------------------------------------|----------------------------|
| Førstevalg | Accofil inf/inj 30 ME/spr | | |
| Førstevalg | Accofil inf/inj 48 ME/spr | | |
| Andrevalg | Zarzio inf/inj 30 ME/spr | | |
| Andrevalg | Zarzio inf/inj 48 ME/spr | | |
| Tredjevalg | Nivestim inf/inj 30 MIE/spr | | |
| Fjerdevalg | Neupogen inj 0,3mg/spr | | |
| Fjerdevalg | Neupogen inj 0,48mg/spr | | |

Langtidsvirkende (pegfilgrastim og lipegfilgrastim)

| Rangering | Preparat | Virkestoff | Legemiddelkostnad i LIS AUP per mg | Pris per sprøyte i LIS AUP |
|-------------------|--|----------------------|------------------------------------|----------------------------|
| Førstevalg | Pelgraz inj 6mg/spr | pegfilgrastim | | |
| Andrevalg | Ziextenzo 6mg/0,6ml spr m/nålbesk | pegfilgrastim | | |
| Tredjevalg | Neulasta inj 6mg/spr m/nålbesk | pegfilgrastim | | |
| Fjerdevalg | Pelmeg 6 mg inj, oppl i ferdigfylt sprøyte | pegfilgrastim | | |
| Femtevalg | Lonquex inj 6mg/spr | lipegfilgrastim | | |
| Sjettevalg | Pelgraz inj 6mg/spr autoinjektor | pegfilgrastim | | |



Rituksimab

Non-Hodgkins lymfom

Kombinasjonsbehandling – 8 sykluser

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og adminform |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | rituksimab (Rixaton) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate infusjon |
| Tredjevalg | rituksimab (MabThera inj 1400 mg/hgl) | | | 1. syklus med Rixathon i.v. infusjonsvæske 375 mg/m ² kroppsoverflate, deretter påfølgende sykluser med MabThera s.c. injeksjonsvæske injisert med fast dose på 1400 mg pr. syklus |
| Fjerdevalg | rituksimab (MabThera inf kons) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate infusjon |

Vedlikeholdsbehandling (tidligere ubehandlet) – 2 år

| Prioritet | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | rituksimab (Rixaton) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate hver 2. måned (oppstart 2 måneder etter den siste dosen av induksjonsbehandlingen) til sykdomsprogresjon eller maks. i en periode på 2 år |
| Tredjevalg | rituksimab (MabThera inj 1400 mg/hgl) | | | 1400 mg 1 gang hver 2. måned (oppstart 2 måneder etter siste dosen av induksjonsbehandlingen) til sykdomsprogresjon eller maks. i en periode på 2 år |
| Fjerdevalg | rituksimab (MabThera inf kons) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate hver 2. måned (oppstart 2 måneder etter den siste dosen av induksjonsbehandlingen) til sykdomsprogresjon eller maks. i en periode på 2 år |

Monoterapi – 4 uker

| Prioritet | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | rituksimab (Rixathon) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate, gitt som i.v. infusjon 1 gang pr. uke i 4 uker |
| Tredjevalg | rituksimab (MabThera inf kons) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate, gitt som i.v. infusjon 1 gang pr. uke i 4 uker |

Vedlikeholdsbehandling (residivert/refraktært) – 2 år

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og adminform |
|-------------------|---------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| Førstevalg | rituksimab (Rixathon) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate infusjon |
| Tredjevalg | rituksimab (MabThera inj 1400 mg/hgl) | | | MabThera s.c. injeksjonsvæske injisert med fast dose på 1400 mg pr. syklus |
| Fjerdevalg | rituksimab (MabThera inf kons) | | | 375 mg/m ² kroppsoverflate infusjon |



LIS-avtaler på legemidler til behandling av benmargskreft

Bortezomib

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad i LIS AUP | Dosering og admin.form |
|---------------|-----------------------------|-------------------------|---|
| Førstevalg | Bortezomib Accord | | 1,3 mg per m ² 2 ganger ukentlig i 2 uker på en 28 dagers syklus |
| Førstevalg | Bortezomib Accord | | 1,3 mg per m ² 2 ganger ukentlig i 2 uker på en 21 dagers syklus |
| Ikke anbefalt | Andre utgaver av bortezomib | | 1,3 mg per m ² 2 ganger ukentlig i 2 uker på en 28 dagers syklus |
| Ikke anbefalt | Andre utgaver av bortezomib | | 1,3 mg per m ² 2 ganger ukentlig i 2 uker på en 21 dagers syklus |

Andre legemidler det er mottatt tilbud på

| Rangering | Anbefalt behandling | Legemiddekost. per måned | Admin. form | Dosering |
|--------------|-------------------------------------|--------------------------|-------------|--|
| Ikke rangert | daratumumab (Darzalex)* | | Infusjon | 16 mg/kg ukentlig uke 1-9, deretter uke 10, 13, 16, 19, 22, deretter hver 4. uke fra uke 25 til sykdomsprogresjon. Beregnet for 52 uker |
| Ikke rangert | daratumumab (Darzalex)* | | Infusjon | 16 mg/kg ukentlig uke 1-8, deretter uke 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, deretter hver 4. uke fra uke 25 til sykdomsprogresjon. Beregnet for 52 uker |
| Ikke rangert | karfilzomib (Kyprolis)** | | Infusjon | 28-dagers syklus, max 2,2 m ² . Syklus 1: 20 mg/m ² dag 1 og 2. 27 mg/m ² dag 8, 9, 15, 16. Syklus 2-12: 27 mg/m ² dag 1, 2, 8, 9, 15 og 16. Syklus 13 og videre: 27 mg/m ² dag 1, 2, 15 og 16. Beregnet for 96 uker |
| Ikke rangert | karfilzomib (Kyprolis)** | | Infusjon | 28-dagers syklus, max 2,2 m ² . Syklus 1: 20 mg/m ² dag 1 og 2. 56 mg/m ² dag 8, 9, 15 og 16. Syklus 2 og videre: 56 mg/m ² dag 1, 2, 8, 9, 15 og 16. Beregnet for 96 uker |
| Ikke rangert | pomalidomid (Imnovid)*** | | Kapsler | Startdose er 4 mg oralt 1 gang/dag på dag 1-21 av gjentatte 28-dagers sykluser. Behandlingen skal seponeres ved sykdomsprogresjon |
| Ikke rangert | panobinostat (Farydak) [§] | | Kapsler | Anbefalt startdose er 20 mg 1 gang daglig, på dag 1, 3, 5, 8, 10 og 12 i en 21-dagers syklus (3 uker). Pasienten bør først behandles i 8 sykluser. Ved klinisk nytte anbefales ytterligere behandling i 8 sykluser. Total behandlingstid er opptil 16 sykluser (48 uker) |
| Ikke rangert | lenalidomid (Revlimid) ^x | | Kapsler | 10 mg 1 gang daglig på dag 1-21 av gjentatte 28-dagers sykluser i inntil 9 sykluser. Pasienter som fullfører 9 sykluser, eller ikke er i stand til å fullføre kombinasjonsbehandlingen pga. intoleranse, behandles med lenalidomid monoterapi som følger: 10 mg 1 gang daglig på dag 1-21 av gjentatte 28-dagers sykluser gitt frem til sykdomsprogresjon. |
| Ikke rangert | lenalidomid (Revlimid) ^x | | Kapsler | 25 mg 1 gang daglig på dag 1-21, gjentatt i 28-dagers sykluser |
| Ikke rangert | lenalidomid (Revlimid) ^x | | Kapsler | 10 mg oralt 1 gang daglig kontinuerlig (dag 1-28 av gjentatte 28-dagers sykluser) gitt frem til sykdomsprogresjon eller intoleranse. Etter 3 sykluser kan dosen økes til 15 mg oralt 1 gang daglig hvis dette tolereres. |
| Ikke rangert | iksazomib (Ninlaro) [#] | | Kapsler | Anbefalt startdose av iksazomib er 4 mg 1 gang i uken på dag 1, 8 og 15 i en 28-dagers behandlingssyklus. Data for toleranse og toksisitet utover 24 sykluser er begrenset. Beregnet for 96 uker. |
| Ikke rangert | denosumab (Xgeva) [¶] | | Injeksjon | Gis 1 gang hver 4. uke som én enkelt s.c. injeksjon |

Er innført av Beslutningsforum for følgende indikasjoner:

*Daratumumab (Darzalex) kan innføres til behandling av tilbakevendende eller refraktær myelomatose i kombinasjon med bortezomib og deksametason til voksne pasienter som har fått minst én tidligere behandling, og til tredjelinjebehandling eller senere behandling av tilbakevendende og behandlingsrefraktær myelomatose.

**kombinasjon med deksametason til behandling av myelomatose, etter førstelinjebehandling.

***Er under vurdering i NyeMetoder

[§]Panobinostat (Farydak) kan fortsatt brukes til behandling i tredje linje eller senere av tilbakevendende eller refraktær myelomatose (multipel myeloma) i kombinasjon med bortezomib og deksametason.

^xLenalidomid (Revlimid) i kombinasjon med deksametason (Rd18) innføres kun til behandling av den aktuelle myelomatoseindikasjonen dersom pasienten ikke kan få standardbehandling med kombinasjonsregiment med bortezomib/melfalan/prednisolon.

[#] kombinasjon med deksametason og lenalidomid kan innføres til behandling av refraktær eller residiv myelomatose etter minst tre tidligere behandlinger.

[¶]forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos voksne med myelomatose som ikke kan bruke dagens standardbehandling med bisfosfonater.

Om beregningene

Beregningene benytter LIS AUP inkl.mva. og er gjort med bakgrunn i anbefalt standarddose i legemidlets SPC og pakningssalg tilknyttet denne, dersom ikke annet er oppgitt. Er behandlingen dosert etter kg kroppsvekt eller kroppsoverflate, er det benyttet 75 kg eller 1,73 m². Kostnadsforskjeller relatert til tidsbruk ved administrasjon er inkludert i beregninger av månedskostnad:

- Reisekostnader:
 - 1144 NOK tur/retur

Kilde: Pasientreiser

- Administrasjonskostnader:
 - 2969 kroner per administrasjon av intravenøse formuleringer
 - 219 kroner per administrasjon av subcutane formuleringer

Kilder:

- Kreftklinikken Oslo universitetssykehus HF,

- Tran, Linda Che. Administrasjonskostnader for ulike formuleringer av rituksimab og trastuzumab i norske helseforetak. En kvalitativ studie. MS thesis. UiT Norges arktiske universitet, 2019.

Zoledronsyre og docetaxel er ikke en del av denne konkurransen. Disse kjøpes inn gjennom LIS-avtalene for basislegemidler.

Om opplæring og konfidensialitet

Leverandøren skal etter anmodning fra helseforetaket gi nødvendig opplæring på sykehusene relatert til avtalelegemidlene. For nye legemidler skal denne opplæringen finne sted innen rimelig tid etter innføring av nytt legemiddel. Nødvendig møtevirksomhet skal skje i henhold til retningslinjene for helseforetakene.

Konfidensialitet av legemiddelpriser i anbudet

Det er viktig at prisinformasjonen er lett tilgjengelig for ansatte som har et tjenstlig behov. Kunnskap om pris vil bidra til bedre etterlevelse av avtalene. Samtidig må det sørges for at prisinformasjonen håndteres på en riktig måte.

De administrerende direktørene i RHF-ene har gitt sin tilslutning til følgende prinsipper for håndtering av enhetspriser for legemidler:

- Helseforetakene plikter å sikre at alle grupper av ansatte som har tjenstlig behov har tilgang til informasjon om legemidler. Informasjonen skal være lett tilgjengelig.
- Det er arbeidsgivers ansvar å avgjøre hvilke grupper ansatte som har tjenstlig behov og som dermed skal ha tilgang. Det er påkrevd at de som har tjenstlig behov behandler enhetsprisene konfidensielt i henhold til gjeldende lovverk.
- Helsepersonell og annet personell med tjenstlig behov kan bare gi informasjon om enhetspriser til andre ansatte med tjenstlig behov.
- Helsepersonellet kan opplyse pasienter om omtrentlig størrelsesorden på prisforskjeller mellom ulike behandlingsmetoder. Dog må ikke konkrete enhetspriser eller prisforskjeller angis. Dette for å sikre at en ikke kommer i konflikt med taushetsplikten.



Appendix

Alle avtaler på trastuzumab

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|--------------------------------|---------------------------|-----------------------------|---|
| Førstevalg | trastuzumab (Trazimera) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |
| Andrevalg | trastuzumab (Ogivri) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |
| Tredjevalg | trastuzumab (Ontruzant) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |
| Fjerdevalg | trastuzumab (Kanjinti) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |
| Femtevalg | trastuzumab (Herceptin)* | | | 600mg/5ml injeksjon hver 3. uke |
| Sjettevalg | trastuzumab (Herceptin) | | | Hver 3. uke. Startdose (1. infusjon) 8mg/kg, vedlikeholdsdose (øvrige infusjoner) 6mg/kg. Beregnet for 1 år |

* Herceptin som subkutan injeksjon er innført av Beslutningsforum.

Alle avtaler på bevacizumab

| Rangering | Anbefalt behandling | Månedskostnad inkl.admin. | Legemiddelkostnad per måned | Dosering og admin.form |
|-------------------|-------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Førstevalg | bevacizumab (Aybintio) | | | 7,5 mg infusjon hver 3. uke |
| Andrevalg | bevacizumab (Zirabev) | | | 7,5 mg infusjon hver 3. uke |
| Tredjevalg | bevacizumab (Mvasi) | | | 7,5 mg infusjon hver 3. uke |
| Fjerdevalg | bevacizumab (Avastin) | | | 7,5 mg infusjon hver 3. uke |