

Notkunarleiðbeiningar fyrir bendamústín (Levact)

INNGANGUR

Bendamústín er alkýlerandi frumuhemjandi lyf. Lyfið er skráð í Evrópu (EMA) til meðferðar sjúklinga með langvinnt eitilfrumuhvítblæði (CLL) sem ekki þola meðferð með flúdarabíni, lággráðu eitilfrumukrabbamein (NHL) við endurkomu sjúkdóms eftir fyrri meðferð með ritúxímabi og mergæxli (MM) hjá sjúklingum sem eru eldri en 65 ára og eiga ekki kost á háskammtameðferð með eigin stofnfrumuígræðslu. Lyfið er notað við ofangreindum ábendingum á öllum Norðurlöndunum. Gerð hefur verið kostnaðar- og ábatagreining á vegum NICE fyrir meðferð sjúklinga með langvinnt eitilfrumuhvítblæði sem ekki þola meðferð með flúdarabíni og hafa þær leiðbeiningar verið samþykktar.

ÁBENDINGAR

Langvinnt eitilfrumuhvítblæði, fyrsta meðferð: Bendamústín einlyfjameðferð kemur til greina sem fyrsta meðferð hjá sjúklingum með langvinnt eitilfrumuhvítblæði sem ekki þola meðferð með flúdarabíni¹.

Ákvörðun NICE byggði á rannsókn þar sem meðferð með bendamústíni var borin saman við chlórambúvíl meðferð². Bendamústín gaf betri heildarsvörun 68% borið saman við 39% í chlórambúvíl arminum og meðal sjúkdómsfrí lífun var marktækt lengri í bendamústín arminum 21.7 mánuður vs. 9.3 mánuðir.

Bendamústín er gefið í skammtinum 100 mg/m² á degi 1 og 2 í 28 daga meðferðarhring í allt að 6 skipti.

Lággráðu eitilfrumukrabbamein (NHL) þar sem sjúkdómurinn svarar ekki ritúxímabi: Bendamústín einlyfjameðferð kemur til greina sem meðferð við lággráðu eitilfrumukrabbameini þar sem ekki fæst svörun við meðferð sem inniheldur ritúxímab. Þessi ábending byggir á II. stigs rannsókn þar sem bendamústín var gefið sjúklingum með lággráðu eitilfrumukrabbamein sem hafði umbreytt í hágráðu sjúkdóm og höfðu fengið að meðaltali tvær fyrri meðferðir³.

Bendamústín gaf 77% heildarsvörun (OR) og 19% fullnaðarsvörun (CR) . Mestur ávinningur fékkst hjá sjúklingum með lággráðu eitilfrumukrabbamein sem höfðu ekki svarað meðferð með ritúxímabi.

Bendamústín er gefið í skammtinum 120 mg/m² í 2 daga á 21- 28 daga fresti í allt að 6 skipti.

Mergæxli hjá sjúklingum sem ekki koma til greina í háskammtameðferð með eigin stofnfrumuígræðslu og þola ekki talídómíð eða borteozómíb: Bendamústín kemur til greina sem meðferð sjúklinga með mergæxli sem ekki fá eigin stofnfrumuígræðslu og þola ekki talídómíð eða borteozómíb. Þessi ábending byggir á III. stigs rannsókn þar sem meðferð með melphalani og prednisólóni (MP) var borin saman við meðferð með bendamústíni og prednisólóni (BP)⁴. Sjúklingum var slembiraðað milli þess að fá MP eða BP sem fyrstu meðferð. Heildarsvörun var 77% í BP arminum samanborið við 70% í MP arminum. Tölfræðilega marktækur munur var á hlutfalli sjúklinga sem náðu fullkomnu sjúkdómshléi í BP arminum eða 32% vs. 13% í MP arminum.

Bendamústín er gefið í skammtinum 150 mg/m² daga 1 og 2 með prednisólóni 60 mg/m² í 28 daga meðferðarhringjum. Meðferð er endurtekin þar til besta svörun fæst.

AUKAVERKANIR

Algengustu aukaverkanir af völdum bendamústíns eru mergbæling og tilheyrandi fækkun blóðflagna og hvítra blóðkorna. Ofnæmisviðbrögð og einkenni frá meltingarvegi í formi ógleði og uppkasta eru einnig algeng.

MEÐFERÐARLENGD

Meðferðarárangur er metinn eftir 2 meðferðarhringi. Ef árangur er ekki fullnægjandi (vaxandi (progressive disease) eða stöðugur sjúkdómur (stable disease)) er meðferð hætt. Ef meðferðarárangur fæst eftir 2 meðferðarhringi er meðferð haldið áfram þar til besta svörun fæst (plateau) en að hámarki 6 meðferðarhringi hjá sjúklingum með CLL og NHL. Þegar ekki fæst áframhaldandi bætt svörun eftir hverja 2 meðferðarhringi er meðferð hætt.

UMSÓKNARFERLI

Sækja á skriflega um heimild til að nota lyfið til Deildar lyfjamála. Í umsókninni á að koma fram sjúkdómsgreining, aldur sjúklings, færnismat og sjúkdómsstaða ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Eftir hverja tvo meðferðarhringi á að gera skriflega grein fyrir svörun og sjúkdómsgangi auk upplýsinga um aukaverkanir.

Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga sem úrskurðar endanlega í málinu.

KOSTNAÐARMAT

Febrúar 2012: Gert er ráð fyrir að 4 sjúklingar með CLL fái meðferð á ári að meðaltali í 5 meðferðarhringi, áætlaður lyfjakostnaður 1.557 þús kr./sjúkling eða samtals 6.229 þús kr. Fjórir sjúklingar með NHL fái meðferð á ári að meðaltali 5 meðferðarhringi, áætlaður lyfjakostnaður 1.947 þús. kr./sjúkl eða samtals 7.786 þús kr. Fjórir sjúklingar með mergæxli fái meðferð á ári að meðaltali 5 meðferðarhringi, áætlaður lyfjakostnaður 2.336 þús. kr./sjúkl eða samtals 9.343 þús kr.

Höfundur og ábyrgðarmaður: Hlíf Steingrímsdóttir, yfirlæknir blóðlækninga.

HEIMILDIR

1. Bendamustine for the first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia National Institute <http://publications.nice.org.uk/bendamustine-for-the-first-line-treatment-of-chronic-lymphocytic-leukaemia-ta216>
2. (Knauf WU et al. Phase III randomized study of bendamustine compared with chlorambucil in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. J Clin Oncol 2009;27:4378-84).
3. Freidberg JW, et al. Bendamustine in patients with rituximab refractory indolent and transformed non Hodgkins lymphoma: Resluts from a phase II multicenter, single agent study. J Clin Oncol 2008; 26:204-10
4. Pönisch W et al. Treatment of bendamustine and prednisolon in patients with newly diagnosed multiple myeloma results in superior complete response rate, prolonged time to treatment failure and improved quality of life compared to treatment with melphalan and prednisolne: a randomized phase III study. J Cancer Res Oncol 2006;132: 205-12