

# Klínískar leiðbeiningar um S merkt lyf

## Heiti lyfs

Sorafenib, Nexavar®

## Inngangur

Nýrnafrumkrabbamein með meinvörpum er sjúkdómur sem löngum hefur verið talinn ónæmur fyrir hefðbundinni krabbameinsmeðferð. Tiltölulega lítill hluti sjúklinga svarar interferon- $\alpha$  eða interleukín-2 meðferð og þegar hún gagnast ekki lengur, hefur ekki verið nein þekkt virk meðferð gegn sjúkdómnum.

Með tilkomu nýs lyfjaflokks sem verka á ýmsa vaxtarþætti og/eða æðanýmyndun, hafa bæst við meðferðarmöguleikar sem hafa í rannsóknum sýnt lengri lifun án sjúkdómsframgangs (PFS) og aukna tíðni æxlisminnkunar. Sorafenib (Nexavar®) er eitt þessara lyfja.

## Samantekt um lyfið

### 1. Verkunarmáti lyfs og lyfjafræðilegar upplýsingar

Sorafenib er fjölkínasahemill sem verkar á TGF- $\alpha$ /EGFR kerfin sem stýra vaxtarþáttum og PDGF/VEGF kerfin sem hafa áhrif á æðanýmyndun frumnanna. Hámarksþéttni lyfsins ( $C_{max}$ ) næst eftir 3 klst. ( $T_{max}$ ) og yfir 99 % er bundið plasmapróteinum. Ekki er vitað um heildaraðgengi sorafeníbs eftir inntöku en frásog minnkar um 30% ef lyfið er tekið með fituríkri máltíð miðað við á fastandi maga. Umbrot eiga sér stað í lifur og umbrotsefni útskiljast aðallega með hægðum

### 2. Ábendingar

Sorafenib er ætlað sjúklingum með dreift nýrnafrumkrabbamein sem hafa ekki haft gagn af interferon- $\alpha$ /interleukín-2 meðferð eða hún hætt að verka eða sjúklingur ekki talinn henta fyrir slíka meðferð. Sjúklingar þurfa að skora  $\leq 2$  á ECOG færnickvarða, án alvarlegrar hjarta-eða nýrnabilunar og áætlaða lífslengd  $> 3$  mánuði.

### 3. Frábendingar

Ofnæmi fyrir sorafeníbi eða öðrum innihaldsefnum Nexavar

### 4. Milliverkanir

Sorafenib er talið geta aukið áhrif warfaríns en hugsanlega er þar um minniháttar milliverkun að ræða en mæla þarf INR reglulega. CYP3A4 og UGT1A9 örvar ss rifampín, fenýtóín, karbamazepín, fenóbarbítal, dexametasón og Jóhannesarjurt kunna að auka umbrot sorafeníbs og þannig lækka blóðþéttni þess. CYP3A4 hemlar virðast lítil áhrif hafa á umbrot sorafeníbs. Sýruhemjandi lyf eru talin getað dregið úr virkni sorafeníbs og er óæskilegt að gefin sé slík langtímameðferð samtímis.

## 5. Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Húðútbrot, handa-fótaheilkenni, hækkaður blóðþrýstingur og blæðingar geta komið fyrir, og þá oftast á fyrstu vikum meðferðar. Mælt er með reglulegu eftirliti með tilliti til þessa. Skammtalækkun eða tímabundið hlé á meðferð skal gert í samræmi við alvarleika aukaverkana.

## 6. Meðganga og brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir notkun sorafeníbs hjá barnshafandi konum en dýratilraunir benda til eiturverkana á fóstur og vitað er að lyfið fer yfir fylgju. Ekki skal gefa lyfið barnshafandi konum nema brýna nauðsyn beri til. Ráðlagt er að nota örugga getnaðarvörn meðan á sorafeníb meðferð stendur. Ekki er vitað hvort sorafeníb útskilst í brjóstamjólki en dýratilraunir hafa sýnt að lyfið berst í mjólk og því eiga konur sem taka sorafeníb ekki að gefa brjóst.

## 7. Skammtar, gjöf og fyrirhuguð meðferðarlengd

Ráðlagður skammtur sorafeníbs er: 400 mg (2 x 200 mg) þrisvar á dag gefið eins lengi og meðferð skilar árangri og aukaverkanir teljast ásættanlegar. Við skammtaminnkun er mælt með 400 mg þrisvar á dag. Mælt er með að lyfið sé tekið á fastandi maga eða með fitusnauðum máltíðum. Ef sjúklingur hyggst neyta fituríkrar máltíðar skal sorafeníb tekið a.m.k. 1 klst fyrir eða 2 klst eftir máltíðina.

## 8. Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir sem hafa komið fram eru: niðurgangur (38%), húðútbrot (28%), hármisur (25%), handa-fótaheilkenni (19%), ógleði (16%), hvítkornafæð (16%), þreyta (15%). Aukaverkanirnar eru oftast af CTC (common toxicity criteria) gráðu 1-2 og einungis í 0-4 % tilvika af gráðu 3-4.<sup>1-4</sup>

## Eftirfylgni

Stigunarrannsókn (tölvusneiðmynd eða besta rannsókn hverju sinni að mati læknisins) skal framkvæma eftir þriggja mánaða meðferð eða fyrr ef grunur er um versnandi sjúkdóm. Ef sjúkdómurinn ágerist ekki, er mælt með áframhaldandi meðferð.

## Væntingar/ávinningur meðferðarinnar

Í III. stig lyfleysustýrðri slembirannsókn minnkaði æxlisbyrði hjá 74 % sjúklinganna sem fengu sorafeníb. Í sorafeníb hópnum höfðu sjúklingar (fj.= 293) einnig tvöfalt lengri lifun án merkja um sjúkdómsframgang eða 24 vikur, miðað við lyfleysuhópinn (fj. =281) 12 vikur, (HR= 0.44, 95% C.I. 0.35-0.55, p<0.000001).<sup>1-4</sup>

## Áætlaður fjöldi sjúklinga á ári 10-15 á ári.

### **Kostnaðarmat/hagkvæmni m.t.t. ávinnings**

Kostnaður við sorafeníb í fullum skammti í 12 mánuði er 6.228 þús kr..

Árangur við meðferð illkynja sjúkdóms af þessu tagi miðast við minnkun einkenna ekki síður en minnkun sjúkdóms. Hagkvæmni fæst væntanlega með færri heimsóknnum á sjúkrahús, fækkun sjúkrahúsinnlagna, minnkaðri stoðmeðferð og lengri lifun með stöðugan sjúkdóm. Ekki liggja fyrir heilsuhagfræðirannsóknir á þessu stigi.

### **Heimildir:**

1. [www.fass.se](http://www.fass.se)
2. Escudier B et al, Data frá ASCO, Orlando, Florida, maí 2005, [www.asco.org](http://www.asco.org)
3. Bellmunt J, European Renal & Genito-Urinary disease 2006 (in press)
4. Gore Martin E et al, Emerging efficacy Endpoints for Targeted Therapies in Advanced Renal Cell Carcinoma, Oncology, Vol 20, No 6, Supplement 5, maí 2006.

### **Endurskoðun:**

**Ábyrgðarmaður:** Ásgerður Sverrisdóttir, krabbameinslæknir

### **Fyllist út af Deild lyfjamála:**

#### **Heimild fyrir notkun lyfsins**

##### **1. Umsóknarferli**

Sækja þarf um einstaklingsbundna heimild fyrir hvern sjúkling til deildar lyfjamála.

##### **2. Hverjir mega ávísa lyfinu**

Sérfræðingar í krabbameinslækningum