

Leiðbeiningar um notkun á crizotinib (Xalkori[®])

Inngangur

Um það bil 4% lungnakrabbameina af ekki af smáfrumugerð (non-small cell lung cancer) tjá EML4-ALK samrunagen (eru ALK jákvæð). Crizotinib er smásameind sem er sértækur hemill á ALK viðtaka týrósin kínasa (ALK receptor tyrosine kinase, RTK) og krabbameinsvaldandi afbrigði hans (þ.e. ALK samruna og tilteknar ALK stökkbreytingar. Crizotinib hefur æxlishefjandi verkun á frumum sem tjá ALK-samruna).

Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum, Evrópu (EMA) sem og á Íslandi.

Ábendingar

Crizotinib er ætlað til upphafsmeðferðar (first-line) hjá fullorðnum við langt gengnu lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (non-small cell lung cancer, NSCLC) og tjáir ensímið villivaxtar eítillæxlis kínasa (anaplastic lymphoma kinase, ALK) (ALK-jákvætt).

Crizotinib er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum við áður meðhöndluðu, langt gengnu lungnakrabbameini sem ekki er af smáfrumugerð (non-small cell lung cancer, NSCLC) og tjáir ensímið villivaxtar eítillæxlis kínasa (anaplastic lymphoma kinase, ALK) (ALK-jákvætt).

Frábendingar

Ofnæmi fyrir crizotinibi eða einhverju hjálparefna.

Alvarlega skert lifrarstarfsemi. Sjá nánar í Sérlyfjaskrá.

Árangur

Gerð hefur verið opin, fasa 3 rannsókn á sjúklingum með langt gengið eða útbreitt, ALK-jákvætt lungnakrabbamein af ekki af smáfrumugerð. Sjúklingarnir höfðu áður fengið krabbameinslyfjameðferð sem innihélt platinum lyf. Alls tóku 347 sjúklingar þátt í rannsókninni. Með slembiröðun fengu þeir crizotinib 250 mg x 2 á dag um munn eða krabbameinslyfjameðferð þ.e. pemetrexade eða docetaxel á 3ja vikna fresti í æð. Aðal endapunktur rannsóknar var lifun án versunar, var hún 7,7 mánuðir í crizotinib hópnum samanborið við 3,0 mánuðir í krabbameinslyfjahópnum, P-gildi < 0,001. Ekki var munur á heildarlifun í milligreiningu (interim analysis). Sjúklingar skráðu betri einkennastillingu á crizotinib og betri líðan (quality of life). 1

Aukaverkanir

Í framangreindri rannsókn voru algengar aukaverkanir crizotinibs; sjóntruflanir, einkenni frá meltingarvegi og hækkun á lifrarendímum. Sjaldgæf en alvarleg aukaverkun var millivefslungnabólga.

Crizotinib getur valdið lengingu á QTc bili, sem getur leitt til aukinnar hættu á sleglahraðslætti (t.d. Torsade de Pointes) eða skyndidauða. Hætta er á lengingu QTc bils geti verið aukin hjá sjúklingum sem samtímis taka lyf við hjartsláttartruflunum og sjúklingum sem fyrir eru með hjartakvilla sem skipta máli, hægslátt eða truflanir á blóðsöltum (t.d. af völdum niðurgangs eða uppkasta). Sjá sérstakar öryggisupplýsingar í Sérlyfjaskrá.

Forðast skal samtímis notkun crizotinibs og öflugra CYP3A4 hemla/örva og hvarfefna fyrir CYP3A4 með þröngt lækningalegt bil.

Skammtar og lyfjagjöf

Lyfið kemur í hylkjaformi og er gefið um munn. Upphafsmæðferð er 250 mg tvisvar svar á dag, en minnka má skammtinn í 200 mg tvisvar á dag eða 250 mg einu sinni á dag.

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram staðfesting að um ALK jákvætt lungnakrabbamein sé að ræða, aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat (performance status, ECOG 0,1 eða 2 koma til greina), sjúkdómsstaða og upplýsingar um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til 6 mánaða í senn að því tilskyldu að árangursmat meðferðarinnar liggi fyrir. Lyfið er að jafnaði gefið uns vart verður við að sjúkdómur ágerist eða aukaverkanir hindra frekari meðferð. Ágreiningi vegna afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

Höfundar og ábyrgðarmenn

Gunnar Bjarni Ragnarsson, læknir

Agnes Smáradóttir, læknir

Örvar Gunnarsson, læknir

Útgefið í nóvember 2015. Endurskoðaðar í apríl 2016. Leiðbeiningarnar verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum eða fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

- 1) Shaw AT et al. N Engl J Med 2013;268:2385-94. Crizotinib versus Chemotherapy in Advanced ALK-Positive Lung Cancer