



Leiðbeiningar um notkun á vemurafenib (Zelboraf[®])

Inngangur

Um það bil helmingur sortumeina hafa stökkbreytingu í BRAF geni sem leiðir til ofvirkni ákveðinna innanfrumuboðefna og krabbameinsvaxtar. Vemurafenib er lyf sem hindrar virkni stökkbreytts BRAF gens. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum [1] og samþykkt í Evrópu.

Ábending

Vemurafenib er ætlað til meðhöndlunar sjúklinga með óskurðtækt dreift stig III eða IV sortumein, sem fyrsta meðferð eða eftir að aðrar lyfjameðferðir hafa brugðist. Sjúklingar þurfa að hafa færni 0-2 skv. ECOG skala. Sortumeinið þarf að hafa staðfesta stökkbreytingu í BRAF geni.

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

Árangur

Í alþjóðlegri III. stigs rannsókn voru 675 sjúklingar, með óskurðtækt dreift stig IIIc eða IV sortumein sem höfðu ekki fengið aðra krabbameinslyfjameðferð, annað hvort meðhöndlaðir með vemurafenibi eða dacarbazini. Gerð var milliathugun sem sýndi að 48% sjúklinga höfðu svarað vemurafenibi en 5% dacarbazini og eftir 6 mánuði var lifun sjúklinga sem fengu vemurafenib 84% (95% [CI], 78 to 89) en 64% (95% CI, 56 til 73%) í dacarbazin hópnum. Var rannsóknin stöðvuð og sjúklingum sem höfðu fengið dacarbazin leyft að skipta yfir á vemurafenib [2].

Fjölpjöldleg II. stigs rannsókn sem tók til 132 sjúklinga með dreift sortumein sem var með BRAF V600 stökkbreytingu og höfðu fengið fyrri meðferð var gefið vemurafenib í einarma opinni rannsókn. Svörunarhlutfall var 53% (CI 44-62), 6% með fullnaðarsvörun og 47% með hlutasvörun, meðalsvörunartími var 6,7 mánuðir, meðaltími að sjúkdómsversnun var 6,8 mánuðir (CI 5,6-8,1). Heildarlifun var 15,9 mánuðir (CI 11,6–18,3) [3].

Aukaverkanir

Algengustu (>5%) aukaverkanir lyfsins eru: liðverkir, útbrot, þreyta, hárlós, keratoacanthoma eða flöguþekjukrabbamein í húð, kláði, hyperkeratosis, aukið ljósnæmi í húð, óeðlileg lifrarpróf, ógleði og niðurgangur.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Taka skal hjartalínurit, blóðhag, sölt (þ.m.t. magnesíum) og lifrarpróf áður en meðferð er hafin og fjórum vikum eftir að hún er hafin (eða eftir að skömmtum hefur verið breytt) og

reglulega meðan á henni stendur. Athuga skal hvort sjúklingur hefur merki um húðkrabbamein eða forstíg þeirra í húð áður en meðferð er hafin og fylgjast með hvort slíkt þróast meðan á henni stendur (mælt með á 2ja mánaða fresti).

Skammtar og lyfjagjöf

Vemurafenib 960 mg tvisvar á dag gefið um munn.

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð og staðfestingu á BRAF V600E stökkbreytingu í æxlisfrumum. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánað. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, tilendanlegs úrskurðar.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Gunnar Bjarni Ragnarsson, læknir.

Endurskoðun

Leiðbeiningarnar voru samdar í janúar 2012 og endurskoðaðar í júní 2016. Þær verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en þó fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. <http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm248478.htm>
2. Chapman PB, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. N Engl J Med 2011;364:2507-16.
3. Sosman JA, Kim KB, Schuchter L, et al. Survival in BRAF V600-mutant advanced melanoma treated with vemurafenib. N Engl J Med 2012;366:707-14