



LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Notkunarleiðbeiningar fyrir Pazopanib (Votrient)

Inngangur:

Nýrnafrumkrabbamein með meinvörpum er sjúkdómur sem löngum hefur verið talinn ónæmur fyrir hefðbundinni krabbameinsmeðferð. Tiltölulega lítill hluti sjúklinga svarar interferon- α eða interleukin-2 meðferð og þegar hún gagnast ekki lengur, hefur ekki verið nein þekkt virk meðferð gegn sjúkdómnum. Með tilkomu nýrra lyfjaflokka sem verka á ýmsa vaxtarþætti og/eða æðanýmyndun, hafa bæst við meðferðarmöguleikar sem hafa í rannsóknum sýnt lengri lífun án sjúkdómsframgangs (PFS) og aukna tíðni æxlisminnkunar. Pazopanib (Votrient®) er eitt þessara lyfja. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og er ráðlagt í klíniskum leiðbeiningum, m.a. NICE [1], NCCN [2] og EAU [3].

Ábending:

Pazopanib er ætlað sjúklingum með dreift nýrnafrumkrabbamein. Sjúklingar þurfa að skora ≤ 2 á ECOG færnisvarða.

Frábendingar:

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess. Varúðar skal gæta hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lífrarstarfsemi.

Árangur:

Í fasa III rannsókn þar sem pazopanib var borið saman við lyfleysu, var meðallifun án sjúkdómsframgangs 11.1 mánuður fyrir pazopanib miðað við 2.8 mánuðir fyrir lyfleysu meðal sjúklinga sem höfðu ekki fengið meðferð áður ($p < 0.0000001$) [4]. Í nýlegri 1100 sjúklinga fasa III rannsókn (COMPARZ) þar sem Sunitinib og Pazopanib voru borin saman benda niðurstöður til að árangur af meðferð sé sambærilegur en tíðni aukaverkana sé heldur minni af Pazopanib [5].

Aukaverkanir:

Algengustu ($>5\%$) aukaverkanir lyfsins eru: hár blóðþrýstingur, breytingar á háralit, hár blóðsykur, lækkað albúmin, lækkað magnesíum, lækkað fosfat, þyngdartap, lystarleysi, niðurgangur, ógleði og uppköst, mergbæling, hækkun á lífrarprófum, vöðvaverkir, höfuðverkur, mæði, þreyta

Sérstakar varúðarráðstafanir:

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með skerta lífrarstarfsemi og fylgjast skal með lífrarprófum. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hafa krans- eða heilaæðasjúkdóma. Fylgjast skal vel með sjúklingum með hjartabilun. Gæta skal varúðar ef sjúklingur er á lyfjum sem brotna niður með CYP3A4, CYP2D6 eða CYP2C8 ensímum. Ekki skal neyta greipaldinsafa meðan lyf er tekið. Forðast skal lyf hjá sjúklingi með nýlega alvarlega blæðingu. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með lengt QT bil eða eru á lyfjum sem geta lengt QT bil.

Skammtar og lyfjagjöf:

Pazopanib 800 mg einu sinni á dag er gefið í töfluformi.

Umsóknarferli:

Sótt er skriflega um heimild til að nota lyfið til yfirlæknis krabbameinslækninga á LSH. Í umsókninni kemur fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð.

Ágreining varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til lyfjanefndar LSH sem fjallar um umsóknina og í samráði við lækningaforstjóra LSH úrskurðar endanlega í málinu.

Heimildir:

1. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13346/53185/53185.pdf>
2. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
3. Patard JJ et al. ICUD-EAU International Consultation on Kidney Cancer 2010: treatment of metastatic disease. *Eur Urol*. 2011 Oct;60(4):684-90. doi: 10.1016/j.eururo.2011.06.017. Epub 2011 Jun 24. Review.
4. Sternberg et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 20;28(6):1061-8. doi: 10.1200/JCO.2009.23.9764. Epub 2010 Jan 25.
5. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1061–8.
6. Motzer et al. Randomized, open label, Phase III Trial of pazopanib versus Sunitinib in First-line Treatment of Patients with Metastatic Renal cell Carcinoma (mRCC): Results of the COMPARZ Trial, Abstr. ESMO Vienna, 2012

Ábyrgðarmenn:

Ásgerður Sverrisdóttir og Gunnar Bjarni Ragnarsson krabbameinslæknar