

Leiðbeiningar um notkun á everólímus (Afinitor®)

Inngangur:

Everólímus er sértækur hemill á mTOR (mammalian target of rapamycin). Everólímus binst innanfrumupróteininu FKBP-12, og myndar fléttu sem hamlar verkun mTORC1 (mTOR complex-1). Hömlun á mTORC1 boðfnaferlinum hefur áhrif á myndun og stjórnun próteina sem taka þátt í frumuhringnum, myndun æða og sykuroffi. Everólímus dregur úr þéttni æðapelsvaxtarþáttar (VEGF) sem örvar myndun æða í æxlum. Lyfið getur með þessari verkun hamlað framgangi krabbameins.

Lyfið hefur verið skráð til notkunar í Bandaríkjunum og Evrópu og er ráðlagt í klínískum leiðbeiningum NCCN (National Comprehensive Cancer Network) [1], EAU (European Association of Urology) [2]* og ESMO (European Association of Medical Oncology) [3]**. Lyfið er í klínískum leiðbeiningum í Noregi, Svíþjóð og Danmörk og er til umfjöllunar í Finnlandi (sjá fylgiskjal). Lyfið hefur ekki verið samþykkt hjá NICE.

Ábendingar:

Nýrnafrumukrabbamein

Everólímus er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með langt gengið nýrnafrumukrabbamein þegar sjúkdómurinn hefur ágerst á VEGF-miðaðri meðferð eða eftir að henni lauk.

Briskrabbamein

Everólímus er ætlað til meðferðar við mjög eða í meðallagi mikið þroskuðum taugainnkirtla-æxlum með uppruna í brisi (pNET), sem eru óskurðtæk eða með meinvörpum, hjá fullorðnum með versnandi sjúkdóm.

Brjóstakrabbamein

Everólímus er ætlað til meðferðar við langt gengnu hormónaviðtaka-jákvæðu, HER2/neu neikvæðu brjóstakrabbameini, í samsettri meðferð með exemestan, hjá konum eftir tíðahvörf sem ekki eru með sjúkdóm í innri líffærum sem veldur einkennum, eftir bakslag eða versnuna að undangenginni meðferð með aromatasahemli sem ekki er steri.

Frábendingar:

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess. Langt gengin skerðing á lifrarstarfsemi.

Árangur:

Langt gengið nýrnafrumkrabbamein

RECORD-1 er fasa III, tvíblind slembirannsókn þar sem everolimus var borið saman við lyfleysu ásamt bestu stuðningsmeðferð hjá sjúklingum með langt gengið nýrnafrumkrabbamein eftir að hafa fengið meðferð með sunitinib og/eða sorafenib. Marktækt lengri lifun án framgangs sjúkdóms var meðal sjúklinga sem fengu everolimus eða 4.9 mánuðir miðað við 1.9 mánuðir í lyfleysuhópnum [4].

Langt gengið taugainnkirtlaæxli með uppruna í brisi (pNET)

Í RADIANT-3, fjölsetra, slembaðri, tvíblindri fasa III rannsókn þar sem everólímus ásamt bestu stuðningsmeðferð var borið saman við lyfleysu ásamt bestu stuðningsmeðferð hjá sjúklingum með langt gengið pNET, kom fram tölfræðilega marktækur klínískur ávinningur af everólímus borið saman við lyfleysu þar sem miðgildi lifunar án sjúkdómsframgangs var 11.1 mánuðir miðað við 4.6 mánuði [5].

Aukaverkanir:

Alvarlegar aukaverkanir af everólímus eru sjaldgæfar en helstu aukaverkanir lyfsins eru: Hækkun kreatínins og prótín í þvag. Hækkun þríglýseríða, blóðfita og blóðsykurs. Einnig getur komið fram þreyta, blóðskortur, fækkun blóðflagna og hvítra blóðkorna, ónæmisbæling sem því fylgir og aukin sýkingarhætta. Einnig er aukin tíðni særinda í munni og bólgu í lungnavef (pneumonitis).

Skammtar og lyfjagjöf:

Everólímus 10 mg í töfluformi er tekið í einum skammti daglega. Töfluna á að gleypa heila með vatni.

Umsóknarferli:

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, færnimat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt í sex mánuði. 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, til endanlegs úrskurðar.

Höfundur og ábyrgðarmaður:

Ásgerður Sverrisdóttir, læknir.

Þessar leiðbeiningar voru samdar í apríl 2013, endurskoðaðar í apríl 2018 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

Heimildir:

1. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
2. http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Renal_Cell_Carcinoma_LR%20II.pdf

3. http://annonc.oxfordjournals.org/content/21/suppl_5/v137.full.pdf+html
4. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma : final results and analysis of prognostic factors. *Cancer* 2010;116(18):4256-65.
5. <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1009290>

*Leiðbeiningar fyrir meðferð nýrnakrabbamein

**Leiðbeiningar fyrir nýrnakrabbamein og pNET