

## Leiðbeiningar um notkun á afatinib (Giotrif<sup>®</sup>)

### Inngangur

Afatinib er krabbameinslyf (tyrosine kinase blocker) sem hindrar tengingu við og virkjun EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor) viðtakans sem og Her2 viðtakans og kemur þar með í veg fyrir vöxt krabbameinsfrumna sem eru með stökkbreytingu í EGFR viðtakanum. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og hefur verið samþykkt til greiðsluþátttöku í Danmörku, Englandi/Wales, Finnlandi, Noregi og Svíþjóð.

### Ábending:

Við dreifðu kirtilmyndandi lungnakrabbameini með stökkbreytingu EGFR viðtakanum í tákna (exon) 19 eða 21 (L858R).

### Frábendingar:

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.  
Meðganga og brjóstgjöf (áhættuflokkur D).

### Árangur:

Árangur afatinibs hefur verið skoðaður í tveimur fasa III slembirannsóknnum. Í Lux-Lung 3 rannsókninni [1] var 345 sjúklingum með EGFR stökkbreytingar í (exon 19 eða 21 (L858R)) skipt í 2 hópa (2:1 skipting). 230 sjúklingar voru meðhöndlaðir með afatinibi og 115 með allt að 6 kúrum af cisplatin/pemetrexed. Tími fram að framgangi sjúkdóms (Progression-Free Survival, PFS) var 13.6 mánuðir hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með afatinib samanborið við 6.9 mánuðir hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með hefðbundinni lyfjameðferð (HR 0.47; 95% CI 0.34-0.65, P=0.001). Í Lux-Lung 6 rannsókninni [2] voru einungis sjúklingar frá Asíu meðhöndlaðir. PFS var 11.0 mánuðir fyrir sjúklinga á afatinibi samanborið við 5.6 mánuði fyrir sjúklinga á hefðbundinni lyfjameðferð (HR 0.28; 95% CI 0.20-0.39, P<0.001). Marktækur munur á heildarlifun (overall survival, OS) sjúklinga úr þessum 2 rannsóknum var ekki mælanlegur [3] þar sem sjúklingar sem höfðu haft framgang sjúkdóms á annarri hvorri meðferðinni gátu fengið meðhöndlun með sambærilegum lyfjum, þ.e. EGFR hindra eða hefðbundinni lyfjameðferð í kjölfarið.

### Aukaverkanir:

Helstu aukaverkanir í þeim rannsóknum sem gerðar hafa verið voru niðurgangur, útbrot og/eða þurr húð, slímhúðarþægindi í munni, naglbreytingar og minnkuð matarlyst. Gráðu 3 eða 4 aukaverkanir voru sjaldgæfar (algengast útbrot, 14.6-16.2% og niðurgangur, 5.4-14.4%) [1, 2].

## **Skammtar og lyfjagjöf:**

Ráðlagður upphafsskammtur af afatinibi er 40 mg daglega um munn. Skammtana má minnka vegna aukaverkana ef þörf krefur.

## **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. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt til sex mánaða. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

## **Höfundur og ábyrgðarmaður**

Örvar Gunnarsson, krabbameinslæknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í apríl 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

## **Heimild/ir**

1. Sequist LV et al. Phase III study of Afatinib or Cisplatin plus Pemetrexed in patients with metastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol.* 2013;31:3327-3334.
2. Wu YL et al. Afatinib versus Cisplatin plus Gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomized phase III trial. *Lancet Oncol.* 2013;15:213-22
3. Yang CH et al. Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2015;16:141-51