

Leiðbeiningar um notkun á ribociclib (Kisqali[®])

Inngangur

Ribociclib er sértækur CDK 4/6, sem leiðir til 50% hömlunar (IC50) gildanna 0,01 (4,3 ng/ml) (CDK4) og 0,039 μ M (16,9 ng/ml) (CDK6) í lífefnagreiningu. Þessir kínasar eru virkjaðir með bindingu við D-cyclín og skipta höfuðmáli í merkjaferli sem leiðir til framvindu frumufervis og frumufjölgunar. Cyclín D-CDK4/6 complex stjórnar framvindu frumufervis með fosfórun sjónukímfrumnaæxlis próteins.

Ábending

Ribociclib í samsettri meðferð með aromatasahemli er ætlað til meðferðar við hormónaviðtaka-jákvæðu (HR) og manna húðþekjuvaxtarþáttaviðtaka 2-neikvæðu (HER2) staðbundnu, langt gengnu brjóstakrabbameini eða brjóstakrabbameini með meinvörpum hjá konum eftir tíðahvörf, sem upphafsmeðferð fyrir sjúklinga með hormónanæm krabbamein. Lyfin ribociclib og palbociclib eru lögð að jöfnu og það lyf sem hefur lægri meðferðarkostnað er að öllu jöfnu fyrsta meðferðarval.

Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, jarðhnetum, soja eða einhverju af hjálparefnum lyfsins

Árangur

Miðgildi lifunar án versnunar var 25,3 mánuðir (95% CI: 23,0; 30,3) hjá sjúklingum sem fengu ribociclib ásamt letrozoli og 16,0 mánuðir (95% CI: 13,4; 18,2) hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu ásamt letrozoli. 54,7% sjúklinga sem fengu ribociclib ásamt letrozoli voru metnir án versnunar eftir 24 mánuði miðað við 35,9% í hópnum sem fékk lyfleysu ásamt letrozoli. Enginn tölfræðilega marktækur munur var á heildarlifun (OS) hjá þeim sem fengu Kisqali ásamt letrozoli og þeim sem fengu lyfleysu ásamt letrozoli (HR 0,746 [95% CI: 0,517; 1,078]). Niðurstöður heildarlifunar eru enn ekki fullmótaðar.

Aukaverkanir

Meðal þeirra sem fengu meðferð með letrozole og ribociclib var tíðni daufkyrningafæðar, hvítkornafæðar, höfuðverks, bakverkjar, ógleði, þreytu, niðurgangs, uppkasta, hægðatregðu, hárlasa og útbrotá algengari en meðal þeirra sem fengu letrozole og lyfleysu. Með sama hætti voru algengustu 3 og 4 stigs aukaverkanir meðferðar með letrozole og ribociclib daufkyrningafæð, hvítkornafæð, óeðlileg lifrarpróf, eitilfrumnafæð, blóðfosfatlækkun, uppköst, ógleði, þreyta og bakverkur.

Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur er 600 mg af ribociclibi einu sinni á dag í 21 dag samfelld, síðan er hlé í 7 daga og þannig næst 28 daga meðferðarlota. Meðferð á að halda áfram eins lengi og klínískur ávinningur er af meðferðinni eða þar til óásættanleg eiturverkun kemur fram.

Ribociclibi á að nota ásamt 2,5 mg af letrozoli eða öðrum aromatasahemli.

Aromatasahemillinn er ætlaður til inntöku einu sinni á dag samfelldt alla 28 daga meðferðarlotuna. Sjá nánari upplýsingar í samantekt á eiginleikum (SmPC) aromatasahemilsins.

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

Óskar Þór Jóhannsson, sérfræðingur í krabbameinslækningum

Leiðbeiningarnar voru samdar í janúar 2019 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. Sérlyfjaskrá: www.serlyfjaskra.is
2. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, et al. N Engl J Med 2016; 375:1738-1748