

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 eða fulvestrandi er ætlað til meðferðar meðferðar hjá konum með hormónaviðtaka-jákvætt (HR), manna húðþekjuvaxtarþáttaviðtaka 2-neikvætt (HER2) staðbundið, langt gengið brjóstakrabbamein eða brjóstakrabbamein með meinvörpum sem upphafsmeðferð með lyfi með verkun á innkirtla eða hjá konum sem hafa áður fengið innkirtlameðferð.

Hjá konum fyrir tíðahvörf eða meðan á tíðahvörfum stendur skal nota LHRH-örva (gulbúsvakalosandi hormón) samhliða innkirtlameðferðinni.

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 tölfraðilega 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, hárlosa 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.

Höfundar og ábyrgðarmenn

Sérfræðingar í krabbameinslækningum

Leiðbeiningarnar voru samdar í janúar 2019 og endurskoðaðar í apríl 2019. Leiðbeiningarnar 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