

Leiðbeiningar um notkun á enzalutamid (Xtandi®)

Inngangur

Enzalutamid hindrar: 1) bindingu testósteróns við androgen viðtaka (AV), 2) færslu AV til kjarna og 3) bindingu AV við DNA og hindrar þannig virkni testósteróns umfram það sem næst með bælingu á framleiðslu þess í eistum eða með brotnámi eistna og getur þannig tafið framgang blöðruhálskirtils-krabbameins. Lyfið er skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og samþykkt af NICE.

Ábending

Enzalutamid er ætlað til meðferðar við krabbameini í blöðruhálskirtli með meinvörpum, sem ekki svarar hormónahvarfsmeðferð (castration), hjá fullorðnum karlmönnum fyrir hefðbundna krabbameinslyfjameðferð eða með versnandi sjúkdóm eftir docetaxel-meðferð. Áætluð lifun sé a.m.k. 3 mánuðir og ECOG færnismat 0-2.

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

Árangur

Eftir hefðbundna krabbameinslyfjameðferð: Í AFFIRM-rannsókninni sem tók til 1199 sjúklinga er höfðu áður fengið meðferð með docetaxeli fengu sjúklingar enzalutamid 160 mg/dag (800 sjúkl.) eða lyfleysu (399 sjúkl.). Heildarlifun (18,4 á móti 13,6 mánuðum) og tími að PSA hækkun (8,3 á móti 3 mánuðum) reyndust martækt lengri í enzalutamid hópnum. Lifun án sjúkdómsversnunar skv. myndgreiningu var einnig lengri hjá enzalutamid hópnum (8,3 á móti 2,9 mánuðum). Þá var PSA svörun marktækt aukin í hópnum sem fékk enzalutamid (54% á móti 2%)[1].

Fyrir hefðbundna krabbameinslyfjameðferð: EMEA hefur samþykkt notkun enzalutamid áður en hefðbundin krabbameinslyfjameðferð (docetaxel) er hafin byggt á PREVAIL rannsókninni. Sú rannsókn var gerð á sjúklingum með krabbamein í blöðruhálskirtli með meinvörpum sem ekki höfðu svarað hormónahvarfsmeðferð. Sýnt var fram á marktæka seinkun á framgangi um 8,4 mánuði (skv. PSA), seinkun á framgangi skv. myndgreiningu (“radiographic progression-free survival“ eftir 12 mánaða meðferð var 65% í enzalutamid hópnum miðað við 14% í lyfleysuhóp) og seinkaði þörf á að hefja krabbameinslyfjameðferð um 15,4 mánuði miðað við lyfleysuhóp. Þessi rannsókn sýndi líka að aukaverkanir voru mjög ásættanlegar og bætti lífsgæði sjúklinga [4].

Aukaverkanir

Í framangreindum rannsóknum voru aukaverkanir sem rekja mátti til enzalutamid sjaldgæfar, helstu aukaverkanir sem voru algengari í sjúklingum meðhöndlaðir með enzalutamid voru þreyta, niðurgangur og hitakóf. Örfáir sjúklingar fengu flog.

Skammtar og lyfjagjöf

Enzalutamid 160 mg í töfluformi er tekið í einum skammti daglega (fjórar 40 mg töflur).

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

Gunnar Bjarni Ragnarsson, krabbameinslæknir.

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

Heimildir

1. Scher HI et al. Increased Survival with Enzalutamid in Prostate Cancer after Chemotherapy, N Engl J Med 2012;367(13):1187-97.
2. Mottet N et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology (EAU). 2014; bls. 163; http://www.uroweb.org/gls/pdf/09%20Prostate%20Cancer_LRLV2.pdf
3. Horwich A, Parker C, de Reijke T, Kataja V; ESMO Guidelines Working Group. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2013 Oct;24[Suppl 6]:vi106-104. http://annonc.oxfordjournals.org/content/24/suppl_6/vi106.full.pdf+html
4. Beer et al. Enzalutamide I metastatic prostate cancer before chemotherapy. The New England Journal of Medicine. 2014; 371(5): 424-433