

Leiðbeiningar um notkun á dabrafenib (Tafinlar[®])

Inngangur

Í sértækum krabbameinum er há tíðni BRAF-stökkbreytinga greind, m.a. í um helmingi sortumeina. Stökkbreyting í BRAF-geni leiðir til ofvirkni ákveðinna innanfrumuboðefna og krabbameinsvexti. Dabrafenib er lyf sem hindrar virkni stökkbreytts BRAF-gens. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum, hjá EMA og á Íslandi.

Ábendingar

Sortumein

Dabrafenib er ætlað til meðhöndlunar sjúklinga með óskurðtækt dreift stig III eða IV sortumein með staðfesta BRAF V600 stökkbreytingu. Sjúklingar þurfa að öllu jöfnu að hafa færni 0-1 skv. ECOG skala, íhuga má þó lyfjagjöf ef færni er verri og líklegt þykir að meðferð muni leiða til að færni muni batna í kjölfar svörunar.

Viðbótarmeðferð (adjuvant) við sortuæxli

Dabrafenib samhliða trametinibi er ætlað til viðbótarmeðferðar (adjuvant) hjá fullorðnum sjúklingum með III. stigs sortuæxli með BRAF V600-stökkbreytingu eftir algert brottám æxlis.

Lungnakrabbamein sem er ekki af smáfrumugerð

Dabrafenib samhliða trametinibi er ætlað til meðferðar hjá fullorðnum sjúklingum með langt gengið lungnakrabbamein sem ekki er af smáfrumugerð (non-small cell lung cancer (NSCLC)), með BRAF V600 stökkbreytingu.

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

Árangur

Í alþjóðlegri III. stigs rannsókn voru sjúklingar, með óskurðtækt dreift stig IIIc eða IV sortumein með stökkbreytingu í BRAF-geni sem höfðu ekki fengið aðra krabbameinslyfjameðferð, annað hvort meðhöndlaðir með dabrafenibi (n=187) eða dacarbazini (n=63). Hjá sjúklingum sem fengu dabrafenib var svarhlutfallið 50% (95% [CI], 42,4-57,1%) en en 6% (95% CI, 1,8-15,5%) í dacarbazin hópnum. Lífun án framgangs (progression free survival) var 5,1 mánuður hjá dabrafenib hópnum en 2,7 mánuðir hjá dacarbazin hópnum. [1]. Dabrafenib hefur líka sýnt fram á virkni hjá sjúklingum með heilameinvörp vegna BRAF-stökkbreytts sortumeins [2].

Aukaverkanir

Algengustu (>15%) aukaverkanir lyfsins eru: siggmein, höfuðverkur, hiti, liðverkir, þreyta, ógleði, totuvarta, hárlós, útbrot og uppköst.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Taka skal hjartalínurit, blóðhag, sölt (þ.m.t. magnesíum) og lifrarpróf áður en meðferð er hafin og fjórum vikum eftir að hún er hafin (eða eftir að skömmtum hefur verið breytt) og reglulega meðan á henni stendur. Athuga skal hvort sjúklingur hefur merki um húðkrabbamein eða forstíga þeirra í húð áður en meðferð er hafin og fylgjast með hvort slíkt þróast meðan á henni stendur (mælt með á 2ja mánaða fresti). Taka skal hjartalínurit áður en byrjað er meðferð.

Skammtar og lyfjagjöf

Dabrafenib 150 mg tvisvar á dag gefið um munn.

Ráðlagður skammtur af trametinibi þegar það er notað samhliða dabrafenibi er 2 mg einu sinni á dag.

Þegar um er að ræða viðbótarmeðferð við sortuæxli eiga sjúklingar að fá meðferð í 12 mánuði nema sjúkdómurinn taki sig upp að nýju eða óásættanlegar eitruverkanir komi fram.

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 og staðfestingu á BRAF V600E stökkbreytingu í æxlisfrumum. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt í sex mánuði, nema ef sótt er um viðbótarmeðferð er heimild veitt í 12 mánuði. Þurfi sjúklingur á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Athugasemdum vegna afgreiðslu lyfjanefndar má beina til framkvæmdastjóra lækninga á Landspítala.

Höfundur og ábyrgðarmaður:

Sérfræðingar í krabbameinslækningum á LSH.

Leiðbeiningarnar voru samdar í október 2013, uppfærðar í júní 2020 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum en fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. Hauschild o.fl. Lancet 2012;380:358-62
2. Long o.fl. Lancet Oncol 2012; 13:1087-95
3. Planchard D o.fl. Lancet Oncol 2017 Oct;18(10):1307-1316