

Leiðbeiningar um notkun á cabazitaxel (Jevtana[®])

Inngangur

Cabazitaxel er frumuhemjandi lyf sem verkar með því að örva örpíplunet (microtubular network) í frumum. Cabazitaxel binst við túbúlín og stuðlar að tengingu túbúlíns inni í örpíplunum og hindrar samtímis að þær sundrist. Þetta leiðir til aukins stöðugleika örpípla sem hamlar frumskiptingu og starfsemi frumunnar í millifasa.

Lyfið er skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og er ráðlagt í klínískum leiðbeiningum NCCN (National Comprehensive Cancer Network) [1], EAU (European Association of Urology) [2] og er í umfjöllun hjá NICE.

Ábending

Carbazitaxel ásamt prednisólóni er ætlað til meðhöndlunar sjúklinga með dreift blöðruhálskrabbamein, sem er hætt að svara andhormónameðferð og meðferð með dócetaxeli [5]. Áætluð lifun sé a.m.k. 3 mánuðir og ECOG færnismat 0-2.

Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess, þ.m.t. polýsorbati 80. Daufkyrningafjöldi $<1,500/\text{mm}^3$. Skert lifrarstarfsemi (heildarbílirúbín yfir viðmiðunargildum eða ALT $\geq 1,5$ x eðlileg efri mörk). Samhliða bólusetning við gulusótt.

Árangur

Í lykil skráningarrannsókninni [3] var virkni cabazitaxels ásamt prednisóni (prednisólón) borin saman við virkni mítóxantróns hjá sjúklingum með dreift andhormóna ónæmt blöðruhálskirtilskrabbamein og hafði versnandi sjúkdóm þrátt fyrir dócetaxel meðferð. Borin var saman heildarlifun (OS) og lifun án versnunar (PFS) hjá hópnum tveimur og reyndist heildar lifun marktækt lengri í cabazitaxel hópnum borið saman við mítóxantrón hópinn, (15,1 mánuður vs. 12,7 mánuði). Lifun án versnunar var einnig lengri hjá cabazitaxel hópnum (2,8 mánuðir vs. 1,4 mánuðir).

Aukaverkanir

Umtalsverðar aukaverkanir fylgja gjöf cabazitaxels en helstar eru:

Ofnæmisviðbrögð eru algeng, einkum við fyrstu og aðra gjöf lyfsins. Þau geta komið fram innan mínútna eftir upphaf innrennslisins, því þarf aðstaða og útbúnaður til að bregðast við lágþrýstingi og berkjukrömpum að vera til staðar. Til að minnka líkur á slíkum viðbrögðum skal gefa lyfjaforgjöf með barksterum í æð auk andhistamíns og H2-blokka.

Hvítkornafæð, blóðflagnafæð og blóðleysi eru einnig mjög algeng og tíðni hvítkornafæðar með hita var 7,5%. Dauðsföll vegna sýklasóttar og nýrnabilunar var 4,9% í lykil skráningar-rannsókninni.

Aðrar algengar aukaverkanir eru niðurgangur, þreyta, ógleði og uppköst, þróttleysi, kviðverkir, blóð í þvagi, bakverkir, lystarleysi, mæði, truflun á bragðskyni, hósti, liðverkir og hárlos.

Skammtar og lyfjagjöf

Cabazitaxel 25mg/m² er gefið sem innrennsli í æð á þriggja vikna fresti ásamt prednisólóni 10mg/dag meðan á meðferð stendur. Við lyfjagjöf er mælt með notkun síu. Gefa skal ráðlagða lyfjaforgjöf í æð að minnsta kosti 30 mínútum fyrir hverja gjöf lyfsins.

Umsóknarferli

Sótt er um heimild til að nota lyfið til Lyfjanefndar LSH. Í umsókninni skal koma fram aldur sjúklings, sjúkdómar, ECOG færnismat og sjúkdómsstaða, ásamt upplýsingum um fyrri meðferð. Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt. Lyfið er að jafnaði gefið uns vart verður við sjúkdómsversnun eða aukaverkanir hindri frekari meðferð. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans til endanlegs úrskurðar.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Ásgerður Sverrisdóttir, læknir.

Þessar leiðbeiningar voru samdar í september 2011, endurskoðaðar í desember 2014 og verða endurskoðaðar að nýju eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. NCCN – National Comprehensive Cancer Network.
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
2. Heidenreich A (chairman), Bolla M, Joniau S, Mason MD, Matveev V, Mottet N et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology (EAU). 2011.
http://www.uroweb.org/gls/pdf/08_Prostate_Cancer%20July%206th.pdf
3. de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. Lancet 2010;376:1147-54.