

## Leiðbeiningar um notkun á palbociclib (Ibrance<sup>®</sup>)

### Inngangur

Palbociclib er sértækur afturkræfur CDK 4/6 hemlari. CDK 4/6 og cyklin D gegna afgerandi hlutverki í stýringu úr G1 í S-fasa frumuhringrásarinnar. Með hömlun á CDK4/6 dregur palbociclib úr frumufjölgun með því að hindra þróun frumna úr G1 fasa í S fasa frumuhringrásarinnar.

### Ábending

Palbociclib er ætlað til meðferðar á staðbundnu langt gengnu brjóstakrabbameini eða brjóstakrabbameini með meinvörpum sem hefur jákvæða hormónaviðtaka (hormone receptor (HR)-positive) og neikvæða manna húðþekjuvaxtarþáttaviðtaka 2 (human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative):

- í samsettri meðferð með arómatasahemli (AI).
- í samsettri meðferð með fulvestranti hjá konum sem hafa áður fengið meðferð með lyfi með verkun á innkirtla (endocrine therapy).

Hjá konum fyrir tíðahvörf eða konum sem eru að nálgast tíðahvörf ætti meðferð með lyfjum með verkun á innkirtla að vera gefin samhliða LHRH-örva-(gulbúskveikjuleysihormónaörva). Færnimat 0-2 á ECOG skala.

### Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna í lyfjaforminu.

Notkun lyfja sem innihalda Jóhannesarjurt.

Færnimat > 2 skv ECOG.

### Árangur

Í PALOMA-2 rannsókninni var meðaltíminn að sjúkdómsversnun 24.8 mánuðir í palobociclib ásamt letrozole hópnum miðað við 14.5 mánuði í lyfleysu ásamt letrozole hópnum. Samsetta meðferðin með palbociclib og letrozole var árangursríkari í öllum undirhópum þýðisins. Tíðni klínísks ávinnings (clinical benefit response) af samsettu meðferðinni með palbociclib og letrozole var 84.9% miðað við 70.3% í lyfleysu ásamt letrozole hópnum. Niðurstöður hvað varðar árangur með tilliti til lifunar eru ekki enn tilbúnar [1].

Í PALOMA-3 rannsókninni var meðaltíminn að sjúkdómsversnun 9.5 mánuðir í palobociclib ásamt fulvestrant hópnum miðað við 4.6 mánuði í lyfleysu ásamt fulvestrant hópnum. Engir undirhópar s.s. styrkleiki hormónatjáningar, hormónaónæmi né staða PIK3CA stökkbreytingar skáru sig úr varðandi árangur af meðferðinni. Niðurstöður hvað varðar árangur með tilliti til lifunar eru ekki enn tilbúnar [2].

## Aukaverkanir

Algengustu ( $\geq 20\%$ ) tilkynntu aukaverkanirnar af hvaða stigi sem er eru daufkyrningafæð, sýkingar, hvítfrumnafæð, þreyta, ógleði, munnbólga, blóðleysi, hárlós og niðurgangur.

## Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur er 125 mg af palbociclibi einu sinni á dag í 21 dag samfleytt, eftir það skal gera hlé í 7 daga (áætlun 3/1) og þannig næst 28 daga meðferðarlota. Meðferð með palbociclib skal haldið áfram á meðan sjúklingur hefur klínískan ávinning af meðferðinni eða þar til óviðunandi eiturvekanir koma fram.

Ráðlagður skammtur af letrózóli samhliða gjöf palbociclibs er 2,5 mg til inntöku einu sinni á dag samfelld yfir alla 28 daga meðferðarlötu.

Ráðlagður skammtur af fulvestranti samhliðagjöf palbociclibs er 500 mg gefin í vöðva á degi 1, 15 og 29, og eftir það einu sinni í mánuði.

Meðferð hjá konum fyrir tíðahvörf eða konum sem eru að nálgast tíðahvörf í samsettri meðferð palbociclibs og letrózóls eða fulvestrants skal ávallt vera tengd samhliða gjöf LHRH-örva.

## 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 í sex mánuði. Þurfi sjúklings á frekari meðferð að halda þarf að sækja um heimild að nýju þar sem árangursmat meðferðarinnar liggur fyrir. Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

## Höfundur og ábyrgðarmaður

Ásgerður Sverrisdóttir, MD, PhD, krabbameinslæknir.

Leiðbeiningarnar voru samdar í ágúst 2017 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en fyrir ef ástæða þykir til.

## Heimildir

1. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, Harbeck N, Lipatov ON, Walshe JM, Moulder S, Gauthier E, Lu DR, Randolph S, Diéras V, Slamon DJ, N Engl J Med. 2016 Nov 17;375(20):1925-1936.
2. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. Cristofanilli M, Turner NC, Bondarenko I, Ro J, Im SA, Masuda N, Colleoni M, DeMichele A, Loi S, Verma S, Iwata H, Harbeck N, Zhang K, Theall KP, Jiang Y, Bartlett CH, Koehler M, Slamon D. Lancet Oncol. 2016 Apr;17(4):425-39. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00613-0. Epub 2016 Mar.