

## Leiðbeiningar um notkun á axitinib (Inlyta<sup>®</sup>)

### Inngangur

Nýrnafrumukrabbamein með meinvörpum er sjúkdómur sem löngum hefur verið talinn ónæmur fyrir hefðbundinni krabbameinsmeðferð. Tiltölulega lítill hluti sjúklinga svarar interferon- $\alpha$  eða interleukin-2 meðferð og þegar hún gagnast ekki lengur, hefur ekki verið nein þekkt virk meðferð gegn sjúkdómnum. Með tilkomu nýrra lyfjaflokka sem verka á ýmsa vaxtarþætti og/eða æðanýmyndun (VEGF), hafa bæst við meðferðarmöguleikar sem hafa í rannsóknum sýnt lengri lifun án sjúkdómsframgangs (PFS) og aukna tíðni æxlisminnkunar. Axitinib (Inlyta<sup>®</sup>) er eitt þessara lyfja. Lyfið hefur verið skráð í Bandaríkjunum og Evrópu og er ráðlagt í klínískum leiðbeiningum, m.a. NCCN [1], ESMO [2] og EAU [3]. Lyfið hefur verið samþykkt hjá NICE [4].

### Ábending

Axitinib er ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með langt gengið nýrnafrumukrabbamein þegar sjúkdómurinn hefur ágerst á VEGF-hamlandi meðferð eða eftir að henni lauk eða meðferð með cytókínnum hefur brugðist.

### Frábendingar

Þekkt ofnæmi fyrir lyfinu eða öðrum innihaldsefnum þess.

### Árangur

Öryggi og verkun axitinibs var metið í slembiraðaðri, opinni, fjölsetra 3. stigs rannsókn (AXIS)[5]. Sjúklingum (N=723) með langt gengið nýrnakrabbamein, sem hafði versnað meðan á einni fyrri almennri lyfjameðferð stóð eða eftir að henni lauk, þ.m.t. meðferð sem innihélt sunitinib, bevacizumab, temsirolimus eða cytókín, var slembiraðað (1:1) í hópa sem fengu axitinib (n=361) eða sorafenib (n=362). Lifun án versunar sjúkdóms (PFS), hlutlæg svörun (objective response rate, ORR) og heildarlifun (OS) var metin. Miðtími lifunar PFS var marktækt lengri í axitinib hópnum 6,7 mánuðir miðað við 4,7 mánuðir í sorafenib hópnum.

### Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir lyfsins (>5%) eru niðurgangur, hár blóðþrýstingur og þreyta. Einnig geta komið fram raddtruflanir, ógleði, uppköst, minnkuð matarlyst, handa-fóta heilkenni, vanstarfsemi skjaldkirtils, höfuðverkur, bragðtruflanir, sundl, blæðing, kviðverkir, hægðatregða, mæði, hósti, munnbólga, verkur í munni og koki, efri hluta kviðarhols eða útlimum, ofþornun, meltingartruflanir, liðverkir og próteinmiga. Í AXIS rannsókninni voru flestar aukaverkana af stigi 1-2[5].

## Sérstakar varúðarráðstafanir

Blóðþrýstingur ætti að vera eðlilegur áður en meðferð með axitinibi hefst. Fylgjast skal með blóðþrýstingi sjúklunga og meðhöndla háþrýsting með hefðbundinni meðferð. Sömuleiðis skal fylgjast með starfsemi skjaldkirtils áður en meðferð hefst og öðru hvoru meðan á meðferð stendur. Gæta skal varúðar við notkun axitinibs hjá sjúklingum sem eru í áhættuhóp fyrir segarek og blóðtappa. Gæta skal varúðar ef sjúklingur er á lyfjum sem fara í gegnum CYP3A4/5 og í minna mæli af CYP1A2, CYP2C19 eða UGT1A1. Ekki skal neyta greipaldinsafa á meðan meðferð stendur. Hafa ber í huga hættu á minnkaðri þéttni axitinibs í plasma hjá reykingamönnum.

Axitinib hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með ómeðhöndluð heilameinvörp eða nýlegar virkar blæðingar frá meltingarvegi og ætti því ekki að hefja notkun lyfsins hjá þeim sjúklingum. Ef blæðing hefst á meðan lyfjameðferð stendur og þarfnast inngríps, á að stöðva meðferðina tímabundið.

## Skammtar og lyfjagjöf

Ráðlagður skammtur af axitinibi er 5 mg tvisvar á sólarhring.

*Skammtaáðlögun:*

Hjá sjúklingum sem þola 5 mg upphafsskammt af axitinibi tvisvar á sólarhring án aukaverkana sem eru af stigi 2 eða verri (skv. CTCAE) í tvær vikur samfelld má auka skammtinn í 7 mg tvisvar á sólarhring nema blóðþrýstingur sjúklingsins sé >150/90 mmHg eða sjúklingurinn fái meðferð við háþrýstingi. Út frá sömu viðmiðum er síðar hægt að auka skammtinn í að hámarki 10 mg tvisvar á sólarhring hjá sjúklingum sem þola 7 mg af axitinibi tvisvar á sólarhring. Ef nauðsynlegt er að minnka skammta er ráðlagt að minnka niður í 3 mg af axitinibi tvisvar á sólarhring og enn frekar í 2 mg tvisvar á sólarhring.

## 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 þriggja mánaða í senn að því tilskyldu að árangursmat meðferðarinnar liggja fyrir. Lyfið er að jafnaði gefið uns vart verður við að sjúkdómur ágerist eða aukaverkanir hindra frekari meðferð.

Ágreiningi varðandi afgreiðslu umsóknar skal vísað til framkvæmdastjóra lækninga Landspítalans, til endanlegs úrskurðar.

## Höfundur og ábyrgðarmaður

Ásgerður Sverrisdóttir, læknir.

## Heimildir

1. NCCN – National Comprehensive Cancer Network.  
[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/kidney](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney)

2. Escudier B, Eisen T, Porta C, Patard JJ, Khoo V, Algaba F, Mulders P, Kataja V; ESMO Guidelines Working Group. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2012;23 Suppl 7:vii65-vii71.
3. Ljungberg B (chair), Bensalah K, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology 2013.
4. NICE – National Institute for Health and Care Excellence. <http://guidance.nice.org.uk>
5. Rini BI et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. *The Lancet.* 2011 Dec 3;378,(9807):1931–9.