

Leiðbeiningar um notkun radium-223 díklóríð (Xofigo[®])

Inngangur

Radium-223 díklóríð er efni sem gefur frá sér alfageislun (alpharadin) sem verkar líkt kalsíum og binst þannig svæðum í beinum með há efnaskipti svo sem í beinameinvörpum. Meðferð er ráðlögð við blöðruhálskirtilkrabbameini sem svarar ekki andhormónameðferð (castrations refractory metastatic prostate cancer), með beinameinvörpum sem valda einkennum án þekktra meinvarpa í innri líffærum.

Lyfið hefur verið skráð Í Bandaríkjunum (FDA) og í Evrópu (EMA) og er ráðlagt í klínískum leiðbeiningum NCCN [1], EAU [2] og er til umfjöllunar hjá NICE.

Ábending

Radium-223 díklóríð er ætlað til meðhöndlunar sjúklinga með krabbamein í blöðruhálskirtli sem ekki svara andhormónameðferð (castrations refractory metastatic prostate cancer), með meinvörp í beinum sem valda einkennum og engin þekkt meinvörp í innyflum. Sjúklingur þarf að uppfylla færnimat ≤ 2 samkvæmt ECOG.

Frábendingar

Þekkt meinvörp í innri líffærum eða eitlameinvörp > 3 cm að stærð (stysta þvermál).

Meðferð með geislavirkum ísótóp innan 24 vikna.

Blóðgjöf eða erythropoietinörvandi lyf innan 4 vikna.

Bráður mænuþrýstingur.

Frumudrepandi (cytostatika) lyfjameðferð, umfangsmikil ytri geislameðferð eða önnur ísótópameðferð eru frábending frá og með fyrstu radium-223 díklóríð meðferðinni þar til 4 vikum eftir síðustu inndælingu lyfsins.

Árangur

Í ALSYMCA [3] fasa III rannsókninni þar sem heildarlifun (OS) og meðal annars lifun án versnunar var skoðað (PFS), var virkni radium-223 díklóríðs borin saman við virkni lyfleysu. Sjúklingum sem voru taldir óhæfir eða höfðu gengist undir docetaxel meðferð var slembi-raðað til 50 kBq/kg radium-223 díklóríð eða lyfleysu. Heildarlifun var marktækt lengri í radium-223 díklóríð hópnum samanborið við lyfleysu (14,9 mánuðir samanborið við 11,3 mánuði talið í sömu röð, HR, 0.70; 95% CI, 0.58 til 0.83; $P < 0,001$). Þannig voru 30% minni líkur á dauðsfalli á rannsóknartímanum meðal þeirra sem fengu virka lyfið miðað við þá sem fengu lyfleysu. Öll önnur markmið (secondary end points) rannsóknarinnar sýndu tölfræðilega marktækan ávinning af radium-223 díklóríð, miðað við lyfleysu, ss tími að fyrsta viðburði vegna beinameinvarpa (SRE), hækkun á alkalískum fosfatasa (ALP) og hækkun á PSA.

Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir lyfsins eru: blóðflagnafæð, niðurgangur, ógleði og uppköst. Alvarlegustu aukaverkanir eru fátíðar en þær eru blóðflögufæð og daufkyrningafæð.

Sérstakar varúðarráðstafanir

Fylgjast skal náíð með sjúklingum með tilliti til hættu á blóðflagnafæð og daufkyrningafæð með blóðrannsókn fyrir hverja lyfjagjöf. Lyfið er geymt samkvæmt íslenskum reglugerðum um geislavirk efni. Geislavirk lyf á að nota einungis við staðlaðar kringumstæður af sérhæfðu starfsfólki. Lyfseðill, innflutningur, geymsla og lyfjagjöf skal ávallt vera samkvæmt viðeigandi reglugerðum og leyfum sem eiga við um geislavirk efni.

Geislavarnir:

Gammageislun sem fylgir niðurbroti radium-223 er kleyft að mæla með stöðluðum búnaði. Notkun geislavirkra lyfja skapar áhættu á að aðrir einstaklingar verði fyrir geislun vegna meðhöndlunar úrgangsefna s.s. þvags, hægða, magainnihalds eftir uppköst o.s.frv. Með tilliti til þessarar áhættu er mælt með að fylgt sé reglugerðum um geislavarnir og meðferð geislavirkra efna á Íslandi.

Skammtar og lyfjagjöf

Radium-223 díklóríð er gefið í skammtinum 50 kBq/kg sem innrennsli í æð fjórðu hverja viku samanlagt sex sinnum.

Árangursmat

Mat á árangri meðferðar skal framkvæma eftir 24 vikna meðferð, þ.e. eftir fulla meðferð með sex lyfjagjöfum með radium-223 díklóríð (Xofigo), bæði klínískt mat og með myndrannsóknum.

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

Ásgerður Sverrisdóttir, lækni.

Leiðbeiningarnar voru samdar í júní 2015, endurskoðaðar í júlí 2016 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum, en þó fyrr ef ástæða þykir til.

Heimildir

1. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf
2. http://www.uroweb.org/gls/pdf/08_Prostate_Cancer%20July%206th.pdf
3. Parker C, Nilson S et al. Alpha emitter radium-223 and survival in metastatic prostate cancer. The New England journal of Medicine. 2013;369(3):213-23.