

Leiðbeiningar um notkun á C1-hemli (manna) (Cinryze®)

Inngangur

C1-hemill tilheyrir serín próteasahemlum, eða serpín, yfirætt próteina. Aðalhlutverk serpína er að stýra virkni serín próteasa. C1-hemill er einnar keðju glýkóprótein sem finnst í plasma sem fullbúið samanstendur af 478 amínósýrum með mólþungann 105 kD.

C1-hemill hamlar komplementkerfinu með því að bindast C1r og C1s, tveimur af virku undireiningunum í fyrsta þætti komplementkerfisins (C1) í klassíska ferlinu, sem og mannósa-bindandi lesitín-tengdum serín próteösum í lesitínferlinu. Aðalhvurfefni virkjaða C1-ensímsins er C4 þannig að C1, án hömlunar, leiðir til minnkaðrar þéttni C4. C1 er mikilvægasti hemillinn á virkjun snertipátta og stýrir snertipáttakerfinu og eðlislæga storkuferlinu með því að gera kallikrein og storkuþátt XIIa óvirk með því að bindast þeim. Tenging storkuþáttarins við kallikrein kerfið geturleitt til ofmyndunar bradikyna sem geta valdið lífshættulegri bjúgsöfnun m.a. í öndunar- og meltingarfærum. Þar sem þessi ferli eru hluti af keðjuverkun sem magnar upp ensím, getur sjálfkrafa virkjun þessara ferla átt sér stað, án C1-hemils, og leitt til virkjunar án mótstöðu og bjúgs.

Ábendingar

Meðferð sem og fyrirbyggjandi meðferð fyrir aðgerðir við ofsabjúgsköstum hjá fullorðnum, unglíngum og börnum (2 ára og eldri) sem eru með arfgengan ofsabjúg.

Regluleg, fyrirbyggjandi meðferð við ofsabjúgsköstum hjá fullorðnum, unglíngum og börnum (6 ára og eldri) sem fá alvarleg og endurtekin köst arfgengs ofsabjúgs og ekki þola meðferð til inntöku eða meðferð til inntöku veitir ófullnægjandi vörn og hjá sjúklingum sem fá ófullnægjandi meðferð með endurtekinni bráðameðferð.

Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna

Árangur

Rannsókn LEVP 2005-1/A var slembuð, tvíblind samanburðarrannsókn með lyfleysu sem gerð var á tveimur samhliða hópum einstaklinga með bráð ofsabjúgsköst (36 fengu Cinryze, 35 fengu lyfleysu). Rannsóknin sýndi að meðferð með Cinryze innan 4 klukkustunda eftir upphaf ofsabjúgskasts leiddi til meira en 2-faldrar styttingar á tímanum þar til án nokkurs efa fór að draga úr auðkennandi einkennum ofsabjúgskasts, samanborið við lyfleysu (miðgildi 2 klukkustundir samanborið við >4 klukkustundir fyrir lyfleysu, $p=0,048$). Meðferð með Cinryze leiddi einnig til meira en 2-faldrar styttingar á tímanum þar til ofsabjúgskastið var alveg horfið, samanborið við lyfleysu (miðgildi 12,3 klukkustundir samanborið við 31,6 klukkustundir, $p=0,001$). Hundradshlutfall þeirra sjúklinga þar sem dró úr aðaleinkenni ofsabjúgskasts, innan 4 klukkustunda eftir lyfjagjöf, var 60% fyrir Cinryze og 42% fyrir lyfleysu ($p=0,062$). Meðal þeirra 15 einstaklinga sem fengu meðferð með Cinryze í opinni rannsókn vegna ofsabjúgskasts í barkakýli var enginn sem þurfti barkaþræðingu.

Rannsókn LEVP 2005-1/B var slembuð, tvíblind, víxluð samanburðarrannsókn með lyfleysu þar sem hægt var að meta verkun hjá 22 einstaklingum (sem var slembiraðað og fengu

meðferð á báðum tímabilunum, fyrir og eftir víxlun). Rannsóknin sýndi að fyrirbyggjandi meðferð með Cinryze leiddi til meira en 2-faldrar fækkunar ofsabjúgskasta samanborið við lyfleysu (að meðaltali 6,3 köst hjá þeim sem fengu Cinryze samanborið við 12,8 köst hjá þeim sem fengu lyfleysu, $p < 0,0001$). Auk þess voru ofsabjúgsköst ekki eins alvarleg meðan á fyrirbyggjandi meðferð með Cinryze stóð samanborið við lyfleysu (alvarleikastig að meðaltali 1,3 samanborið við 1,9 eða 32% minnkun á alvarleika, $p = 0,0008$) og stóðu skemur (meðaltal 2,1 sólarhringur samanborið við 3,4 sólarhringa eða 38% skemur, ($p = 0,0004$). Heildarfjöldi sólarhringa sem bjúgurinn stóð meðan á meðferð með Cinryze stóð minnkaði samanborið við lyfleysu (meðaltal 10,1 sólarhringur samanborið við 29,6 sólarhringa eða 66% fækkun sólarhringa, $p < 0,0001$). Að auki var þörf á færri opnum (open-label) Cinryze innrennslisgjöfum til meðferðar við ofsabjúgsköstum meðan á meðferð með Cinryze stóð samanborið við lyfleysu (að meðaltali 4,7 innrennslisgjafir samanborið við 15,4 innrennslisgjafir eða 70% fækkun, $p < 0,0001$).

Aukaverkanir

Sjá sérlyfjaskrá

Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir

Meðferð ofsabjúgskasta

- 1.000 U af Cinryze við fyrstu vísbendingu um ofsabjúgskast.
- Gefa má annan 1.000 U skammt ef sjúklingurinn hefur ekki sýnt viðunandi svörun eftir 60 mínútur.
- Hjá sjúklingum sem fá ofsabjúgskast í barkakýli eða meðferð hefst seint, má gefa seinni skammtinn áður en 60 mínútur eru liðnar.

Regluleg fyrirbyggjandi meðferð við ofsabjúgsköstum

- 1.000 U af Cinryze á 3 eða 4 daga fresti er ráðlagður upphafsskammtur fyrir reglulega fyrirbyggjandi meðferð við ofsabjúgsköstum, en aðlaga gæti þurft tímann milli skammta með tilliti til einstaklingsbundinnar svörunar. Talið er að hámarks skammtur eigi ekki að verða hærri en 2500 U (fari ekki yfir 100 U/kg). Áframhaldandi þörf fyrir reglulega fyrirbyggjandi meðferð með Cinryze ætti að meta með reglulegu millibili.

Fyrirbyggjandi meðferð við ofsabjúgsköstum fyrir aðgerðir

- 1.000 U af Cinryze innan 24 klukkustunda fyrir lækniáðgerð, tannaðgerð eða skurðaðgerð.

Börn (að 12 ára aldri)

Meðferð ofsabjúgskasta

- 500 U af Cinryze við fyrstu vísbendingu um ofsabjúgskast.
- Gefa má annan 500 U skammt ef sjúklingurinn hefur ekki sýnt viðunandi svörun eftir 60 mínútur.
- Hjá sjúklingum sem fá ofsabjúgskast í barkakýli eða meðferð hefst seint, má gefa seinni skammtinn áður en 60 mínútur eru liðnar.

Regluleg fyrirbyggjandi meðferð við ofsabjúgsköstum

- 500 U af Cinryze á 3 eða 4 daga fresti er ráðlagður upphafsskammtur fyrir reglulega fyrirbyggjandi meðferð við ofsabjúgsköstum en aðlaga gæti þurft tímann milli

skammta með tilliti til einstaklingsbundinnar svörunar. Áframhaldandi þörf fyrir reglulega fyrirbyggjandi meðferð með Cinryze ætti að meta með reglulegu millibili. *Fyrirbyggjandi meðferð við ofsabjúgsköstum fyrir aðgerðir*

- 500 U af Cinryze innan 24 klukkustunda fyrir læknisaðgerð, tannaðgerð eða skurðaðgerð.

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.

Uppfylli sjúklingur skilyrði þessara leiðbeininga er heimild veitt í allt að 2 árum. Þurfi sjúklingur 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.

Leiðbeiningarnar voru samdar í desember 2018 og verða endurskoðaðar eigi síðar en að þremur árum liðnum en fyrir ef ástæða þykir til.

Höfundur og ábyrgðarmaður

Björn Rúnar Lúðvíksson, sérfræðingur í ofnæmis- og ónæmislækningum

Heimild

Sérlyfjaskrá:

<https://www.serlyfjaskra.is/ShowResult.aspx?d=1&p=1&n=0&i=1&t=0&a=0&at=0&m=0&q=Cinryze>