

8. ZHOUBNÝ NOVOTVAR SLINIVKY BŘÍŠNÍ (C25)

8.1 Stadium I

Po radikální operaci bez další léčby nebo adjuvantní chemoterapie 5-FU, leukovorin.

8.2 Stadium II

- po radikální operaci adjuvantní chemoterapie 5-FU, leukovorin nebo gemcitabin
- u inoperabilních nádorů indikovaná paliativní chemoterapie gemcitabinem
- nebo indikovaná paliativní chemoradioterapie s 5-FU

8.3 Stadium III

- po zajištění drenáže žlučových cest indikovaná paliativní chemoterapie gemcitabinem
- nebo indikovaná paliativní chemoradioterapie s 5-FU

8.4 Stadium IV

- po zajištění drenáže žlučových cest indikovaná paliativní chemoterapie gemcitabinem nebo indikovaná paliativní chemoradioterapie s 5-FU nebo indikovaná chemoterapie kombinací gemcitabin + erlotinib*

Léčba další linie je individualizovaná paliativní chemoterapie založená na 5-FU nebo gemcitabinu.

U nemocných v dobrém celkovém stavu významně prodloužilo přežití užití kombinace FOLFOXIRI ve srovnání s gemcitabinem v monoterapii.

Příklady léčebných schémat

	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
adjuvantní chemoterapie				
leukovorin	25	i.v. bolus	1.–5.	à 4 týdny , 6x
5-FU	425	i.v. bolus	1.–5.	à 4 týdny , 6x
gemcitabin	1000	i.v. 30 min.	1., 8.,15.	1x za 4 týdny, 6x
chemoradioterapie				
5-FU	400 mg celková dávka	i.v. bolus	1.–4. a 17.–20. den ozařování	
nebo				
5-FU	225	kont. inf.	každý ozařovací den	
paliativní chemoterapie 1. linie				
gemcitabin	1000	30 min. infuze	1., 8., 15.	à 4 týdny do progresu
gemcitabin	1000	30 min. infuze	1., 8., 15.	à 4 týdny do progresu
+ erlotinib*	100	per os	denně 1x	

	dávka (mg/m ²)	způsob podání	den podání	opakování cyklu
Folfoxiri				
oxaliplatina	85 mg/m ²	i.v. infuze	1	
irinotekan	180 mg/m ²	i.v. infuze	1	
leukovorin	400 mg/m ²	i.v. infuze	1	
5FU	400 mg/m	i.v. bolus	1	
5FU	2400 mg/m ²	46 h kont. inf.		à 2 týdny

8.5 Vybrané informace k biologické léčbě

8.5.1 Erlotinib* v léčbě karcinomu slinivky břišní

Erlotinib je indikován k léčbě nemocných s metastazujícím nádorem pankreatu v kombinaci s gemcitabinem. Erlotinib se podává vždy až do progresu nebo do projevů nesnášenlivosti, pokud tyto nelze zvládnout redukcí dávky.

Kontraindikace

Vážná přecitlivělost na erlotinib nebo na kteroukoliv z pomocných látek. Kuřákům je třeba doporučit přerušit kouření, protože u kuřáků jsou plazmatické koncentrace erlotinibu nižší než u nekuřáků. Silné indukory CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbituráty, přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou) mohou snižovat účinnost erlotinibu, zatímco silné inhibitory CYP3A4 (např. azolové antifungální látky [ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol], inhibitory proteáz, erytromycin nebo klaritromycin) mohou navodit jeho zvýšenou toxicitu. Je třeba se vyvarovat současných léčebných látkami tohoto typu. Retrospektivní analýza registrační studie PA.3 ukazuje, že pro nemocné s příznivým klinickým stavem při vstupu do studie (nízká intenzita bolesti, dobrá kvalita života a dobrá tělesná kondice) může být léčba erlotinibem více prospěšná. Pro prospěšnost léčby je většinou určujícím faktorem nízké skóre intenzity bolesti. Retrospektivní analýza také ukázala, že pacienti, u kterých se objevila vyrážka, měli delší dobu celkového přežití než nemocní bez projevů vyrážky. U nemocných, u kterých se během prvních 4–8 týdnů léčby neobjeví vyrážka, je nutno znovu zvážit léčbu přípravkem erlotinib.

Dávkování

100 mg denně v kombinaci s gemcitabinem, při projevech toxicity redukce na 50 mg denně.

***O úhradě přípravku ze zdravotního pojištění v této indikaci nebylo k 1. 2. 2012 rozhodnuto.**

Literatura:

- Oettle H, Post S, Neuhaus P, et al.: Adjuvant chemotherapy with gemcitabine vs observation in patients undergoing curative-intent resection of pancreatic cancer: a randomized controlled trial. *JAMA* 297 (3): 267-77, 2007.
- Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, et al.: A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. *N Engl J Med* 350 (12): 1200-10, 2004.
- Burrís HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al.: Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 15 (6): 2403-13, 1997.
- Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al.: Erlotinib plus gemcitabine compared to gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer. A phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group [NCIC-CTG]. [Abstract] *J Clin Oncol* 23 (Suppl 16): A-1, 1s, 2005.
- Conroy T., Desseigne F., Ychou M., et al.: Randomized phase III trial comparing FOLFIRINOX versus gemcitabine as first-line treatment for metastatic pancreatic adenocarcinoma: final analysis results of the PRODIGE 4/ACCORD 11 trial. *J Clin Oncol* 28:15s, 2010 (suppl; abstr 4010).

Vybrané klinické studie metastazujícího karcinomu slinivky břišní

režim	název studie	fáze	OS (měsíce)			HR	citace	
			všichni	rash st.0	rash st.1			rash st.2
gemcitabin + erlotinib	PA.3	III	5,9	5,29	5,75	10,51	0,8	1

Literatura:

1. Moore M, et al. *J Clin Oncol* 2005;23;(Suppl. 16 Pt I):1s (Abs. 1).