Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Palliativ
RegimID: NRB-7301

Entrektinib
Indikation: Icke-småcellig lungcancer C34

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Entrektinib	Peroral kapsel			600 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Entrektinib Peroral kapsel 600 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28
1. Entrektinib Peroral kapsel 600 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Kontinuerlig behandling.

För icke-småcellig lungcancer med ROS1-positiv status.

För solida tumörer med NTRK-genfusionspositiv status.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
ROS-1 positiv NSCLC status ska fastställas alternativt NTRK-genfusionspositiv status för solida tumörer.

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl. kreatinin.

Serum-urat (Hyperurikemi) EKG, QTc $\leq$450 msek.

Om hjärtsviktssymtom eller riskfaktorer för hjärtsvikt bör LVEF utvärderas före behandlingsstart.

Patienten skall informeras om risken för kognitiva förändringar och möjlig påverkan vid framförande av fordon eller användande av maskiner.

Villkor och kontroller för administration
Grapefrukt och johannesört ska ej intas under behandlingen.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 12 timmar kvar till nästa planerade dos.

Entrektinib
Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

Anvisningar för ordination
Efter en månads behandling och därefter regelbundet: Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus inkl. kreatinin. EKG, serum-urat

Observans på kognitiva förändringar ffa äldre patienter, tecken på hjärtsvikt.

Tabletter finns i styrkorna 100 mg och 200 mg.

Dosjustering rekommendation
Dosreduktioner kan göras i två steg till 400 mg x1 och lägsta dos 200 mg x1. Dosjustering pga biverkningar se tabell 4 i produktresumén.

Om samtidig användning av måttliga eller starka CYP3A4-hämmare ej kan undvikas, skall kombinationen begränsas till 14 dagar och dosen Entrektinib skall justeras ned till 200 mg x1 (måttliga) respektive 100 mg x1 (starka).

Biverkningar

Entrektinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Hematologisk toxicitet
Anemi och neutropeni vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4. Om grad 3-4, uppehåll i behandling, tills åter grad 2 eller lägre, eventuellt reducerad dos därefter (enligt produktresumé).

Barn: Vanligare med grad 3 och mer.

Infektionsrisk
Viss ökad risk för infektioner. Luftvägar inklusive pneumoni. Urivägsinfektioner.

CNS påverkan
Kognitiva störningar vanligt, oftast grad 1-2, men kan bli uttalade, debuterar oftast inom någon månad från behandlingsstart, förväntas vara reversibla. Inkluderar förvirring, förändringar i mental status, försämrat minne och hallucinationer. Högre risk om patient >65 år. Eventuellt uppehåll och dosreduktion, se produktresumé.

Förändrad smakupplevelse, yrsel och förändrad känsel mycket vanligt. Huvudvärk, perifer sensorisk neuropati och sömnstörningar vanligt. Humörförändringar förekommer.

Hjärttoxicitet
Hjärtsvikt förekommer, kan bli uttalad. Om hjärtsviktssymtom eller riskfaktorer för hjärtsvikt bör VK funktion kontrolleras före behandlingsstart. Eventuellt uppehåll eller dosreduktion, se produktresumé.

QTc-intervallförlängning förekommer, grad 3-4 har rapporterats. Kontroll av EKG före och 1 månad efter behandlingsstart rekommenderas, därefter om kliniskt indicerat. Eventuellt uppehåll eller dosreduktion, se produktresumé.

Övrigt
Muskel och ledvärk vanligt. Frakturer förekommer. Mediantid till frakturhändelse cirka fyra månader från behandlingsstart. Eventuellt uppehåll och dosreduktion, se produktresumé.

Barn: Frakturer rapporterade i högre andel.

Tumörlyssyndrom
Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden.

Ögonpåverkan
Dimsyn vanligt. Dubbelseende och synnedsättning finns rapporterat. Mediantid till ögonbesvär cirka 2 månader från behandlingsstart. Oftast övergående besvär. Eventuellt uppehåll och dosreduktion, se produktresumé.

Gastrointestinal påverkan
Förstoppning, diarré, illamående och kräkning mycket vanligt. Buksmärta och dysfagi vanligt.

Levertoxicitet
Förhöjda levervärden vanligt, kan nå grad 3-4. Kontroll av levervärden före och under behandlingen. Eventuellt uppehåll och dosreduktion eller avslut av behandling, se produktresumé.

Hudtoxicitet
Utslag förekommer. Fotosensitivitetsreaktion har rapporterats.

Övrigt
Trötthet/fatigue mycket vanligt. Ödem vanligt. Smärta och feber vanligt. Hypotension vanligt.

Interaktionsbenägen substans
Samtidig administrering av stark eller måttlig CYP3A-hämmare med Entrektinib ökar plasmakoncentrationen av Entrektinib, vilket kan öka frekvens och svårighetsgrad av biverkningar, varför detta bör undvikas.

Ett exempel på CYP3A-hämmare är grapefrukt, varför förtäring av grapefrukt eller produkter som innehåller grapefrukt bör undvikas.

Samtidig administrering av stark eller måttlig CYP3A- eller P-gp-inducerare med Entrektinib minskar plasmakoncentrationen av Entrektinib, vilket kan minska effekten av Entrektinib och bör därför undvikas.

Versionsförändringar

Version 1.2
lagt till patientinformationen

Version 1.1
Administrationsschema - tagit bort en av de två doserna per dag som låg inlagt.

Version 1.0
Regimen fastställdes