Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Palliativ
RegimID: NRB-5089

Lorlatinib
Indikation: Icke-småcellig lungcancer C34

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Lorlatinib	Peroral tablett			100 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. Lorlatinib Peroral tablett 100 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. Lorlatinib Peroral tablett 100 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Kontinuerlig behandling.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
ALK-positiv NSCLC-status.

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus inkl. kreatinin. Kontroll av serumkolesterol och triglycerider, lipas och amylas. Kontroll av EKG.

Villkor och kontroller för administration
Undvik samtidigt intag av johannesört och grapefrukt eller grapefrukt juice då dessa kan påverka effekten av Lorlatinib.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 4 timmar kvar till nästa planerade dos.

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

Anvisningar för ordination
Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus inkl. kreatinin. Kontroll av EKG. Observans på lungbesvär och förändring kognition, sinnesstämning eller tal.

Serumkolesterol och -triglycerider kontrolleras 2, 4 och 8 veckor efter behandlingsstart, därefter regelbundet. Vid hyperkolesterolemi, hypertriglyceridemi - sätt in lipidsänkande behandling, se FASS.

Interaktionsbenägen substans, se FASS.

Dosjustering rekommendation
Vid svårare biverkningar (grad 3-4) görs behandlingsuppehåll till förbättring. Därefter återgång till 100 mg eller dossänkning eller utsättning av läkemedlet, se FASS.

Första dosminskningen: 75 mg en gång dagligen.

Andra dosminskningen: 50 mg en gång dagligen.

Övrig information
Tabletter finns i styrkor 25 och 100 mg.

Biverkningar

Lorlatinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Hematologisk toxicitet
Anemi vanligt, kan nå grad 3-4. Eventuellt uppehåll och dosjustering, se FASS.

Endokrinologi
Förhöjningar av kolesterol och triglycerider mycket vanligt. Serumkolesterol och -triglycerider skall kontrolleras före och 2, 4 och 8 veckor efter behandlingsstart, därefter regelbundet. Förhöjningar inklusive allvarliga förhöjningar kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Insättning eller dosökning av lipidsänkande läkemedel om indicerat. Eventuellt behov av uppehåll eller dosjustering av Lorlatinib, se FASS.

Övrigt
Förhöjt lipas och amylas vanligt. Kontroll av lipas- och amylasvärden före behandlingsstart och därefter regelbundet efter klinisk bedömning. Eventuellt behov av uppehåll eller dosjustering, se FASS.

Gastrointestinal påverkan
Diarré, illamående och förstoppning vanligt, oftast grad 1-2.

CNS påverkan
Sinnesstämningsförändring (inkluderar depression, labilitet, irritabilitet, eufori, mani bland annat) och kognitiv försämring (inkluderar minnesbesvär, uppmärksamhetsstörning, förvirring bland annat) vanligt. Hallucinationer och förändring av tal förekommer. Huvudvärk vanligt. Perifer neuropati, både sensorisk och motorisk, vanligt. Effekter på CNS oftast grad 1-2, men grad 3-4 har rapporterats. Eventuellt behov av uppehåll eller dosjustering, se FASS.

Hjärttoxicitet
Förlängt PR-intervall och AV-block har rapporterats. EKG före behandlingsstart och därefter en gång per månad. Eventuellt behov av uppehåll eller dosjustering, se FASS.

Nedsatt vänsterkammarfunktion har rapporterats, men samband ej klarlagt. Överväg kontroll av LVEF hos patienter med kardiella riskfaktorer.

Andningsvägar
Pneumonit har rapporterats. Utred vid nytillkomna eller förvärrade symptom med dyspné, hosta och feber. Eventuellt behov av uppehåll eller dosjustering, se FASS.

Övrigt
Ödem mycket vanligt, oftast grad 1-2.

Trötthet vanligt, oftast grad 1-2.

Muskel och ledvärk vanligt, oftast grad 1-2.

Synstörningar förekommer (inkluderar bland annat diplopi, fotofobi, dimsyn, försämrad synskärpa), oftast grad 1-2.

Hudutslag förekommer, oftast grad 1-2.

Interaktionsbenägen substans
Samtidig användning av starka CYP3A4/5-inducerare och Lorlatinib är kontraindicerad, då kraftig minskning av plasmakoncentration av Lorlatinib kan ske och det dessutom finns risk för förhöjning av ALAT, ASAT. Exempel på starka CYP3A4/5-inducerare är; rifampicin, karbamazepin, enzalutamid, mitotan, fenytoin och johannesört.

Samtidig användning av måttliga CYP3A4/5-inducerare ska undvikas, om möjligt, då plasmakoncentration av Lorlatinib kan minska.

Samtidig administrering av Lorlatinib och starka CYP3A4/5-hämmare ska undvikas då plasmakoncentration av Lorlatinib kan öka kraftigt. Alternativa läkemedel med mindre uttalad hämning av CYP3A4/5 ska övervägas. Om samtidig användning måste ske, rekommenderas sänkning av Lorlatinibdos, se FASS.

Exempel på starka CYP3A4/5-hämmare är; boceprevir, kobicistat, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, troleandomycin, vorikonazol, ritonavir, paritaprevir i kombination med ritonavir och ombitasvir och/eller dasabuvir, och ritonavir i kombination med antingen elvitegravir, indinavir, lopinavir eller tipranavir.

Även produkter med grapefrukt kan öka plasmakoncentrationen av Lorlatinib och ska undvikas.

Samtidig administrering av Lorlatinib och CYP3A4/5-substrat med snävt terapeutiskt index ska undvikas, då koncentration av sådana läkemedel kan minska av Lorlatinibs induktion av CYP3A.

Exempel på CYP3A4/5-substrat med snävt terapeutiskt index är; alfentanil, ciklosporin, dihydroergotamin, ergotamin, fentanyl, hormonella preventivmedel, pimozid, kinidin, sirolimus och takrolimus.

Versionsförändringar

Version 1.2
Lagt till kontroll av EKG under anvisning för ordination.

Version 1.1
lagt till patientinfo