Antitumoral regim - Sarkom

Behandlingsavsikt: Palliativ
RegimID: NRB-7444

Pazopanib

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Pazopanib	Peroral tablett			800 mg	standarddos	800 mg	

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Pazopanib Peroral tablett 800 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	Ny kur dag 29
1. Pazopanib Peroral tablett 800 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Mjukdelssarkom. Kontinuerlig behandling.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin. Blodtryck.

Leverstatus med ALAT, ASAT, bilirubin. Vid kraftigt nedsatt leverfunktion, totalt bilirubin $>$ 3 gånger den övre normalgränsen oavsett ALAT-värde, rekommenderas inte Pazopanib.

Villkor och kontroller för administration
Grapefrukt och grapefruktjuice får ej intas under behandlingen.

Pazopanib
Dosering i förhållande till måltid: Tas minst en timme före eller två timmar efter måltid

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin.

Blodtryck kontrolleras en gång/vecka under den första månaden, därefter regelbundet och behandlas vid behov.

Leverstatus med ALAT, ASAT, bilirubin. Kontroll vecka 3, 5, 7 och 9 efter start. Kontroll vid månad 3 och 4, sedan efter kliniskt behov.

Dosjustering rekommendation
Se FASS. Dosändring görs i steg om 200 mg. Dosen får inte överstiga 800 mg dagligen.

Biverkningar

Pazopanib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.

Levertoxicitet
Transaminas och bilirubinstegring vanligt, fallrapporter med leversvikt (inklusive dödsfall) finns. Äldre (över 60-65 år) har högre risk för leverpåverkan. Samtidig användning av Simvastatin ökar risk för ALAT förhöjning. Leverstatus skall följas noga och för eventuell dosreduktion se FASS.

Hypertoni
Hypertension vanligt och kan bli uttalad. Blodtryck skall kontrolleras före och under behandling.

Tromboembolism
Fallrappporter med TIA, ischemisk stroke, ventrombos och lungemboli inklusive dödsfall finns.

Hjärttoxicitet
Händelser av hjärtsvikt, minskad vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF), bradykardi, QT-förlängningar och torsade de pointes har rapporterats. Även fallrapporter med hjärtinfarkt finnes. EKG och kontroll av elektrolyter rekommenderas.

Övrigt
Blödningar har förekommit, även allvarligare. Hematuri, näsblödning, munblödning, hemoptys och rektal/anal blödning.

Hudtoxicitet
Utslag, hårmissfärgning, håravfall, hypopigmentering och hand och fot syndrom (PPE) vanligt.

Endokrinologi
Hypotyreos förekommer. Utgångsvärden för sköldkörtelfunktion rekommenderas.

Gastrointestinal påverkan
Diarré, illamående, minskad aptit, kräkningar och buksmärtor vanliga. Mucosit och stomatit förekommer. Enstaka fallrapporter med gastrointestinala fistlar och perforationer finns.

Andningsvägar
Pneumothorax och interstitiell lungsjukdom/pneumonit finns som fallrapporter.

Övrigt
Huvudvärk, trötthet, viktnedgång och värk inte helt ovanligt.

Tumörlyssyndrom
Tumörlyssyndrom har rapporterats som enstaka händelser, se FASS.

Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling) Omnämns högre risk vid snabbt växande tumör, stor tumörbörda, dålig njurfunktion eller uttorkning. Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden.

Interaktionsbenägen substans
Pazopanib är ett substrat för CYP3A4, P-gp och BCRP.

Samtidig administrering av kraftiga CYP3A4-hämmare kan öka koncentrationen av pazopanib och skall undvikas (exempel på starka CYP3A4 är ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromycin, vorikonazol). Om det ej går att undvika samtidig administrering, skall dosen pazopanib minskas, se FASS.

Grapefruktjuice innehåller en hämmare av CYP3A4 och kan därmed öka pazopanibkoncentrationerna.

Samtidig administrering av kraftiga P-gp eller BCRP-hämmare skall undvikas då koncentrationen av pazopanib kan öka och distributionen av pazopanib kan ändras (bland annat i CNS). (Exempel på stark BCRP-hämmare är lapatinib)

Samtidig administrering av CYP3A4-inducerare kan minska koncentrationen av pazopanib (exempel på CYP34-inducerare är rifampin).

Samtidig administrering av potent P-gp eller BCRP-inducerare kan ändra exponeringen och distributionen av pazopanib (bland annat i CNS9.

Kliniska studier har visat att pazopanib inte har någon klinisk relevant effekt på farmakokinetik för koffein, warfarin eller omeprazol.

Samtidig användning av substans som ökar magsäckens pH ska undvikas, då minskad biotillgänglighet för pazopanib sker vid samtidig administrering, se FASS.

Samtidig administrering av mat ska undvikas, då högt eller lågt fettinnehåll kan öka koncentration av pazopanib, se FASS.

Samtidig administrering av statiner ökar risken för ALAT-förhöjning, se FASS.

Versionsförändringar

Version 1.1
lagt till patientinformation

Version 1.0
Regimen fastställdes