Antitumoral regim - Sarkom

Behandlingsavsikt: Palliativ
RegimID: NRB-9035

Kabozantinib
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Kabozantinib	Peroral tablett			60 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. Kabozantinib Peroral tablett 60 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. Kabozantinib Peroral tablett 60 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Kontinuerlig behandling.

Obs! Cabometyx® (kabozantinib) tabletter får INTE bytas ut mot Cometriq® (kabozantinib) kapslar pga skillnader i dosering och biotillgänglighet för respektive formulering.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod- och elektrolytstatus med kreatinin. Blodtryck och urinsticka (proteinuri). Leverstatus.

Koagulationsstatus hos patient som är predisponerad för blödning eller behandlas med antikoagulantia. Munundersökning

Villkor och kontroller för administration
Kontakt med sjuksköterska för biverkningskontroll, främst hand-fotsyndrom. Första kurerna en gång/vecka, sedan enligt individuell bedömning eller lokala rutiner.

Fall av osteonekros i käken har observerats med kabozantinib. Patienter bör instrueras om vikten av god munhygien. Behandlingen med Kabozantinib bör om möjligt avbrytas minst 28 dagar före planerad tandkirurgi eller invasiva tandingrepp

Grapefrukt och johannesört får ej intas under pågående behandling.

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

Kabozantinib
Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

Anvisningar för ordination
Kontroll av blod- och elektrolytstatus med kreatinin. Blodtryck en gång/vecka under första kuren därefter en gång/månad.

Observans på hud och GI-biverkningar.

Munundersökning regelbundet under behandlingen.

Urinsticka (proteinuri).

Dosjustering rekommendation

Tillfällig utsättning och dossänkning kan bli nödvändig för att hantera biverkningar. För toxicitet grad 3 eller högre rekommenderas utsättning.

Vid dossänkning rekommenderas en minskning till 40 mg dagligen, och därefter till 20 mg dagligen, se FASS.

Biverkningar

Kabozantinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Anemi, trombocyopeni vanligt, neutropeni och lymfopeni förekommer.		
Övrigt Blödning har angivits som vanlig, rapporter om allvarliga finns, försiktighet till patienter med ökad blödningsrisk, se FASS.		
Tromboembolism Tromboemboliska händelser förekommer, försiktighet vid ökad tromboembolisk risk i övrigt. Sätt ut behandling om akut myokardinfarkt eller annan signifikant arteriell tromboembolisk komplikation uppstår, se FASS		
Hypertoni Hypertoni mycket vanligt. Kontrollera blodtryck, blodtryckssänkande behandling vid behov. Eventuellt behov av dosjustering, uppehåll eller avbrytande av kabozantinib behandling, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, illamående och kräkning mycket vanligt, kan bli uttalade. Stomatit, förstoppning, buksmärta, dyspepsi vanligt, kan nå grad 3-4. Fallrapporter finns om perforering och fistelbildning, inklusive allvarliga. Eventuellt behov av uppehåll, dosjustering eller avslut av behandlingen, se FASS.		
Hudtoxicitet PPE (hand-fot syndrom) mycket vanligt, kan kräva dosjustering, se FASS. Utslag, torr hud, alopeci (håravfall), förändrad hårfärg vanligt. Klåda förekommer.		
Sämre sårläkning Sårläkningskomplikation har rapporterats då Kabozantinib hämmar vascular endothelial growth factor. Om möjligt avbryt behandlingen 28 dagar före planerad operation, inklusive tandingrepp, återstart efter operation baseras på klinisk bedömning av sårläkningsprocess.		
CNS påverkan Huvudvärk och yrsel vanligt. Perifer sensorisk neuropati förekommer. Fallrapporter finns om posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), överväg diagnos vid multipla symtom av följande; huvudvärk, synstörningar, förvirring, förändrad mental funktion och kramper.		
Övrigt Trötthet/fatigue mycket vanligt. Minskad aptit och viktnedgång vanligt. Smärta i extremitet/muskelsmärta och ledvärk förekommer till vanligt. Osteonekros i käken omnämns som fallrapporter. Elektrolytrubbningar och uttorkning vanligt. Hypothyreoidism och hyperglykemi förekommer.		
Njurtoxicitet Proteinuri förekommer.		
Interaktionsbenägen substans Kabozantinib är ett CYP3A4-substrat. Samtidig administrering med starka CYP3A4 hämmare och Kabozantinib riskerar att öka plasmakoncentrationen av Kabozantinib och ska därför ske med försiktighet (till exempel ritonavir, itrakonazol, erytromycin, klaritromycin, grapefruktjuice). Långvarig samtidig administrering av stark CYP3A4 inducerare och Kabozantinib riskerar att minska plasmakoncentrationen av Kabozantinib och ska därför undvikas (till exempel fenytoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital eller naturläkemedel som innehåller johannesört (Hypericum perforatum)). Samtidig administrering av P-gp-substrat och Kabozantinib skulle kunna öka koncentrationen av Pgp-substratet (till exempel fexofenadin, aliskiren, ambrisentan, dabigatranetexilat, digoxin, kolkicin, maravirok, posakonazol, ranolazin, saxagliptin, sitagliptin, talinolol, tolvaptan). Administrering av MRP2-hämmare kan leda till ökning av plasmakoncentrationerna av Kabozantinib. Därför bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av MRP2-hämmare (till exempel ciklosporin, efavirenz, emtricitabin).		

Referenser

Cabozantinib in Ewing sarcoma phase 2 trial
Italiano et al. Cabozantinib in patients with advanced Ewing sarcoma or osteosarcoma (CABONE): a multicentre, single-arm, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2020 Mar;21(3):446-455.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32078813/

Cabozantinib solid tumors systematic review
Maroto et al. Cabozantinib for the treatment of solid tumors: a systematic review. Ther Adv Med Oncol . 2022 Jul 13;14:17588359221107112.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35847482/

Versionsförändringar

Version 1.3
Lagt till patientinformationen

Version 1.2
Ändrar till Kabozantinib tablett istället för kapsel. Ipsen bekräftar att det var tabletter som användes i CABONE-studien.

Version 1.1
Justerat text om skillnader mellan kapslar och tabletter.

Version 1.0
Regimen fastställdes