Antitumoralt läkemedel
Enkorafenib Peroral kapsel

ATC-kod: L01EC03

Basfakta

Doseringsaspekter

Beräkningssätt:	Standarddos
Enhet för grunddos:	mg
Administreringsväg:	Peroral
Dosering i förh. måltid:	Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

Anvisningar

Anvisningar för läkemedelsadministration

Samtidigt intag av grapefruktjuice ska undvikas.

Vid missad dos tas denna endast om det är mer än 12 timmar till nästa dos.

Vid kräkningar tas inte någon extra dos, utan nästa dos tas vid nästa planerade tidpunkt.

Övriga anvisningar för läkemedelsadministration

Handhavande:

Läkemedel som inte kräver skyddsutrustning vid hantering.

Biverkningar

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Anemi vanligt vid kombinationsbehandling med Binimetinib, oftast grad 1-2, men kan nå grad 3-4. Blödning vanligt vid kombinationsbehandling med Binimetinib, (exempel hematuri, rektalblödning eller gastrointestinal blödning) oftast grad 1-2, men kan nå grad 3-4. Om grad 3 och mer skall behandlingsuppehåll, dosreduktion eller utsättning ske, se FASS.		
Tromboembolism Tromboembolism förekommer vid kombinationsbehandling med Binimetinib.		
Ögonpåverkan Uveit har rapporterats. Ögonpåverkansrisk ökar vid kombinationsbehandling med Binimetinib, då även bland annat synnedsättning, makulaödem och näthinneavlossning förekommer, se basfakta Binimetinib. Kontroll av ögonsymtom skall göras under behandling med Enkorafenib.		
Hjärttoxicitet QT-förlängning har rapporterats i enstaka fall. Kontroll och eventuell korrigering av elektrolyter (magnesium, kalium) före behandlingsstart. Andra riskfaktorer för QT-förlängning som hjärtsvikt och bradyarytmier bör vara under kontroll före behandlingsstart. EKG ska kontrolleras före behandlingsstart och under behandling. VK-funktion kan minska vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Kontroll av VK-funktion före behandlingsstart och under kombinationsbehandling. Eventuellt behov av dosreduktion, tillfälligt uppehåll eller utsättning, se FASS.		
Hypertoni Hypertoni förekommer vid kombinationsbehandling med Binimetinib.		
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar och förstoppning mycket vanligt. Nedsatt aptit vanligt. Pankreatit har rapporterats. Vid kombinationsbehandling med Binimetinib är även diarré och buksmärta mycket vanligt.		
Levertoxicitet Förhöjningar av levervärden (ALAT, ASAT) vanligt, kan nå grad 3-4. Levervärden ska kontrolleras före behandlingsstart och under behandling med Enkorafenib. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Hudtoxicitet
PPE (hand och fot syndrom), hyperkeratos (hudförtjockning), utslag, torr hud och klåda mycket vanligt. Alopeci (håravfall) vanligt. Acneiform dermatit har rapporterats vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Ljuskänslighet förekommer. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.

Övrigt
Muskelvärk, ledvärk och ryggvärk vanligt. Förhöjning av CK (kreatininkinas) förekommer och rabdomyolys finns rapporterat vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Kontroll av CK före behandlingsstart och under kombinationsbehandling med Binimetinib. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.

Övrigt
Trötthet / fatigue mycket vanligt. Huvudvärk, yrsel och feber vanligt. Sömnbesvär.

CNS påverkan
Perifer neuropati vanligt. Facialispares (halvsidig ansiktsförlamning) förekommer. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.

Njurtoxicitet
Förhöjning av kreatinin vanligt, både vid endast behandling med Enkorafenib och vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Njursvikt har rapporterats, dock oftast vid samtidig annan riskfaktor som dehydrering, diabetes eller hypertoni.

Övrigt
Nya primära maligniteter förekommer, både vid endast behandling med Enkorafenib och vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Nya kutana maligniteter medför hudkontrollbehov före, under och 6 månader efter avslutad behandling. Icke kutana maligniteter har rapporterats och medför behov av CT-thorax-buk, anal och gynekologisk undersökning, se FASS.

Interaktionsbenägen substans
Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare ska undvikas, då koncentration och exponering för Enkorafenib då ökar, med ökad toxicitetsrisk som följd. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare är bl.a. ritonavir, itrakonazol, klaritromycin, telitromycin, posakonazol och grapefruktjuice.)

Samtidig administrering med måttlig CYP3A4-hämmare ska ske med försiktighet, då koncentration och exponering för Enkorafenib kan öka. (Exempel på måttliga CYP3A4-hämmare är bl.a. amiodaron, erytromycin, flukonazol, diltiazem, amprenavir och imatinib.)

Samtidig administrering av CYP3A4-inducerare är ej studerad., men en minskning av koncentration och exponering för Enkorafenib är sannolik , med minskad effekt av Enkorafenib som följd. (Exempel på måttliga eller potenta CYP3A4-inducerare är bl.a. karbamazepin, rifampicin, fenytoin och Johannesört.)

Enkorafenib både hämmar och inducerar CYP3A4, varför samtidig användning av substanser som är substrat till CYP3A4 (t.ex. hormonella preventivmedel) bör ske med försiktighet, då både ökad toxicitet eller lägre effekt kan bli följden.

Enkorafenib hämmar UGT1A1, varför samtidig användning av substanser som är substrat till UGT1A1 (t.ex. raltegravir, atorvastatin, dolutegravir) bör ske med försiktighet på grund av risk för ökad exponering för dessa substanser. Dock har det ej kunnat bevisas någon effekt på Binimetinibexponering.

Samtidig administrering av substanser som är substrat till de renala transportproteinerna OAT1, OAT3, OCT2 (t.ex. furosemid och penicillin) eller substanser som är substrat till de hepatiska transportproteinerna OATP1B1, OATP1B3, OCT1 (t.ex. atorvastatin och bosentan) eller substrat till BCRP (t.ex. metotrexat och rosuvastatin) eller substrat till P-gp (t.ex. posakonazol) ska ske med försiktighet på grund av risk för ökad exponering för dem till följd av att Enkorafenib kan potentiellt hämma transportproteinerna.

Graviditetsvarning
Enkorafenib kan minska effekt av hormonella preventivmedel, varför en effektiv ickehormonell preventivmetod bör användas som tillägg eller alternativ till hormonella preventivmedel, se FASS.