

Antitumoralt läkemedel

Kobimetinib Per oral tablett

Basfakta

Doseringsaspekter

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

Anvisningar

Anvisningar för läkemedelsadministration

Grapefrukt och Johannesört får ej intas under pågående behandling.

Om en dos missas kan den tas upp till 12 timmar före nästa dos. Vid kräkning efter att dosen tagits ska inte någon ytterligare dos tas den dagen utan fortsätter nästa dag.

Biverkningar

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|--|----------|----------------------|
| Hematologisk toxicitet | | |
| Anemi mycket vanligt, oftast grad 1-2. | | |
| Blödning vanligt, oftast grad 1-2, rapporter om intrakraniella och gastrointestinala blödningar finns. Eventuellt behov av uppehåll, dosjustering eller permanent utsättning, se FASS. | | |
| Hjärttoxicitet | | |
| Minskad VK-funktion (LVEF) förekommer, mediantid till sänkning 4 månader, variation dock 23 dagar till 13 månader. Kontroll av LVEF inför behandlingsstart och därefter regelbundet under behandlingstiden, se FASS. Eventuellt behov av uppehåll, dosjustering eller permanent utsättning, se FASS. | | |
| Hypertoni | | |
| Hypertoni vanligt. | | |
| Ögonpåverkan | | |
| Serös retinopati (vätskeansamling i näthinns skikt) vanligt (inkluderande korioretinopati och näthinneavlossning). Monitorera för ögonpåverkan, vid nya eller förvärrade symtom bör oftalmologisk bedömning göras. Tid till första symtom varierar kraftigt och symtom kan uppstå sent i behandlingen (flera månader). Eventuellt behov av uppehåll, dosreduktion eller permanent utsättning, se FASS. | | |
| Hudtoxicitet | | |
| Ljuskänslighet mycket vanligt, (inkluderar ljuskänslighetsreaktion, solbränna, soldermatit och aktinisk elastos), oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4. Uppgift att ljuskänslighet ej observerats vid monoterapi, men vid kombination med vemurafenib således mycket vanligt. Utslag vanligt, kan bli uttalade. Eventuellt behov av uppehåll, dosreduktion eller permanent utsättning, se FASS. | | |
| Hudmaligniteter (basalcellscancer, kutan skiveptilcancer och keratoakantom) förekommer. Kontroll av hudkostym före behandlingsstart och monitorera därefter symtom från huden. | | |
| Övrigt | | |
| CK förhöjning mycket vanligt, kan bli uttalad. Rabdomyolys finns rapporterat. Kontroll av CK före behandlingsstart och sedan regelbundet under behandlingstiden, se FASS. CK förhöjning/rabdomyolys kan komma lång tid efter behandlingsstart. Eventuellt behov av uppehåll, dosreduktion eller permanent utsättning, se FASS. | | |

Fortsättning på nästa sida

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|--|-----------------|-----------------------------|
| Gastrointestinal påverkan Diarré mycket vanligt, kan nå grad 3-4. Stödjande behandling och medel mot diarré vid behov. Eventuellt behov av uppehåll, dosreduktion eller permanent utsättning, se FASS. Illamående mycket vanligt. Kräkning vanligt. | | |
| Levertoxicitet Förhöjda levervärden mycket vanligt, kan nå grad 3-4. Kontroll av levervärden före behandlingsstart och sedan regelbundet under behandlingstiden, se FASS. Eventuellt behov av uppehåll, dosreduktion eller permanent utsättning, se FASS. | | |
| Andningsvägar Pneumonit förekommer. | | |
| Övrigt Hypofosfatemi och hyponatremia vanligt. | | |
| Interaktionsbenägen substans Samtidig administrering av starka CYP3A-hämmare med cobimetinib ska undvikas då kraftig ökning av plasmakoncentration av cobimetinib kan förväntas. (Exempel på starka CYP3A-hämmare är: ritonavir, cobisistat, telaprevir, lopinavir, itrakonazol, vorikonazol, klaritromycin, telitromycin, posakonazol, nefazodon och grapefruktjuice.) Samtidig administrering av måttliga CYP3A-hämmare med cobimetinib ska ske med försiktighet då risk finns för ökning av plasmakoncentration av cobimetinib. Patienter ska noga övervakas för eventuell toxicitet om samtidig administrering nödvändig. (Exempel på måttliga CYP3A-hämmare är: amiodaron, erytromycin, flukonazol, mikonazol, diltiazem, verapamil, delavirdin, amprenavir, fosemprenavir och imatinib.) Inga studier finns, men sannolikheten är hög för att samtidig administrering av måttliga och kraftiga CYP3A-inducerare med cobimetinib medför minskad effekt av cobimetinib, varför kombinationen bör undvikas. (Exempel på måttliga och kraftiga CYP3A-inducerare är: karbamazepin, rifampicin, fenytoin och johannesört.) Samtidig administrering av P-gp-hämmare med cobimetinib kan potentiellt öka plasmakoncentration av cobimetinib. (Exempel på P-gp-hämmare är ciklosporin och verapamil.) In vitro studie har visat att cobimetinib är en måttlig hämmare av CYP1A2, vilket skulle kunna minska exponeringen av substrat för detta enzym, som exempel nämns teofyllin, se FASS. | | |