

Antitumoralt läkemedel

Lorlatinib Peroral tablett

ATC-kod: L01XE44

Basfakta

Doseringsaspekter

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

Anvisningar

Anvisningar för läkemedelsadministration

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.

Biverkningar

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 vänsterkammarmfunktion 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.		

Fortsättning på nästa sida

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
--------------------	-----------------	-----------------------------

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, troleanomycin, 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, pimoqid, kinidin, sirolimus och takrolimus.
