Antitumoral regim - Bröstcancer

RegimID: NRB-7224

# Abemaciklib

Diagnoskod: C50
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Abemaciklib | Peroral tablett | | | 150 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. Abemaciklib<br>Peroral tablett<br>150 mg | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 |

| Dag | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Ny kur dag 29 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Abemaciklib<br>Peroral tablett<br>150 mg | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | |

**Emetogenicitet:** Låg

**Behandlingsöversikt**
Kontinuerlig behandling.

Abemaciklib ges tillsammans med aromatashämmare, Tamoxifen eller Fulvestrant som tas kontinuerligt.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska endokrin behandling med aromatashämmare och Fulvestrant alltid kombineras med en LHRH-agonist. Vid Tamoxifen kan tillägg av LHRH-agonist övervägas.

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**
Östrogenreceptor positiv, HER2-negativ bröstcancer.

Vid uppstart: Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl. kreatinin.

Neutrofila $\geq$ 1,5 och TPK $\geq$ 100 och Hb $\geq$80

Observera: Interaktionsbenägen substans, se basfakta och FASS.

**Villkor och kontroller för administration**
Uppmärksamhet på infektionstecken och nya eller förvärrade symptom från andningsvägarna (observera liten risk för pneumonit/ILD).

Vid kräkning eller om en dos missas, tas nästa dos enligt schema. Ingen extra dos tas.

Grapefrukt, grapefruktjuice och johannesört ska ej intas under behandlingen. Grapefrukt och grapefruktjuice kan öka biverkningarna, och johannesört minskar effekten av den antitumorala behandlingen.

Abemaciklib Peroral tablett
Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

**Anvisningar för ordination**
Kur 1 och 2 - Ordinera dag 1-14 och därefter dag 15-28 efter blodprover dag 14.

Från kur 3 - Ordinera dag 1-28

Provtagning:

*Inför kur 1:* Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, lever- och elektrolytstatus inkl. kreatinin.

*Inför dag 15 kur 1-2*: kontroll blodstatus (inkl neutrofila) och leverstatus.

*Inför dag 1 kur 2-4*: kontroll av blodstatus (inkl neutrofila) och leverstatus.

Provtagning efter första fyra kurerna enligt individuell bedömning och klinisk indikation.

Kreatinin och elektrolytstatus kontrolleras när kliniskt indicerat ex. vid biverkan diarré. Komplettera med cystatin C vid kreatininförhöjning.

Patienten skall informeras om att fördröjd diarré är en vanlig biverkan och erhålla anvisningar och recept på Loperamid.

**Dosjustering rekommendation**
Dosreduktion kan bli nödvändig för att hantera biverkningar. Rekommenderad dos är 150mg x 2 (300mg/dygn). Dosreduktion görs i två steg till 100 mg X 2 (200mg/dygn) och därefter till 50 mg X 2 (100mg/dygn).

*Hematologisk toxicitet*

*Inför behandling dag 1* - om neutrofila 0.5-0.9 (grad 3) gör uppehåll och ta nya prover efter ca 7 dagar. När neutrofila $\geq$1,0, återuppta behandling på samma dosnivå. Om grad 3 neutropeni inträffat upprepade gånger, ska dosreduktion göras vid start av påföljande kur.

*Fr om kur 1 inför dag 15* - om neutrofila 0,5-0,9 gör uppehåll, ta nya prover efter 7 dagar (dag 21).

*Vid provtagning dag 21 (oavsett kurnummer)* - om snabb återhämtning till neutrofila $\geq$ 1,0 återuppta nästa kur på samma dosnivå. Om neutrofila $<$ 1,0 dag 21 - gör dosreduktion ett steg vid start av påföljande kur. Om grad 3 neutropeni inträffat upprepade gånger - dosreducera vid start av påföljande kur.

*Vid neutrofila $<$ 0,5 (grad 4) eller vid febril neutropeni (oavsett kurnummer och kurdag*) - gör behandlingsuppehåll tills neutrofila $\geq$ 1,0 och återuppta behandling på nästa lägre dosnivå.

*Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering behövs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Till patienter med grav leverfunktionsnedsättning (Child-Pugh C) rekommenderas att behandlingsfrekvensen minskas till en gång dagligen, se FASS. Vid förhöjda levertransaminaser under behandlingen, se https://fass.se/health/product/20170728000041/smpc . Kombinerad ökning av ASAT och/eller ALAT på $>$ 3 x övre normalvärde samtidigt med ökning av totalt bilirubin, på $>$ 2 x övre normalvärde, ingen kolestas - sätt ut Abemaciklib, se FASS.

*Diarré*

Vid första tecknet på lös avföring - inled behandling mot diarré, t.ex. loperamid, och öka patientens vätskeintag. Vid diarré av grad $\geq$2 - överväg uppehåll och/eller dosreduktion, se https://fass.se/health/product/20170728000041/smpc .

För övriga biverkningar se https://fass.se/health/product/20170728000041/smpc#pharmacokinetic.

**Antiemetika**
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

**Övrig information**
Tablett finns i styrkorna 50mg, 100 mg och 150 mg.

# Biverkningar

## Abemaciklib

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Infektionsrisk** | | |
| Infektioner vanliga, oftast grad 1-2. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Abemaciklib (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Tromboembolism** | | |
| Ökad tromboembolirisk förekommer vid samtidig behandling med fulvestrant eller aromatashämmare. Utred vid tecken eller symtom på tromboembolism. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | Biverkningskontroll | Hydrering<br>Loperamid |
| Diarré mycket vanligt. Patienter bör vara instruerade att starta behandling mot diarré (t ex loperamid) vid första tecknet på lös avföring, öka sitt vätskeintag och meddela sin vårdande enhet. Eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS. | | |
| Nedsatt aptit, kräkningar och illamående vanligt. Förändrad smakupplevelse förekommer. | | |
| **Levertoxicitet** | Leverfunktion | |
| Förhöjning av ALAT, ASAT är vanligt, oftast grad 1-2, men kan nå grad 3-4. Eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS. | | |
| **Hudtoxicitet** | | |
| Alopeci (håravfall) förekommer. Klåda, utslag och torr hud förekommer, oftast milda. | | |
| **Övrigt** | | |
| Utmattning (fatigue) vanligt. Yrsel och muskelsvaghet förekommer. Ökat tårflöde förekommer. | | |
| **Njurtoxicitet** | Njurfunktion | |
| Kreatinin ökning vanligt, enligt FASS räknas ej som toxicitet, då det visat sig bero på hämning av de transport-proteiner som medverkar i den tubulära sekretionen i njurarna utan att inverka på den glomerulära funktionen (uppmätt som iohexol-clearance). Vid osäkerhet komplettera med Cystatin C. | | |
| **Andningsvägar** | Biverkningskontroll<br>Radiologi | |
| Fallrapporter om interstitiell lungsjukdom (ILD) finns. Utred vid misstanke (nytillkommen hypoxi, hosta eller dyspné) och gör uppehåll med behandling under utredning. Eventuell dosjustering alternativt permanent utsättning vid konstaterad ILD, se FASS. | | |
| **Interaktionsbenägen substans** | | |
| Samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare med abemaciklib ska undvikas, då samtidig användning kan öka effekten av abemaciklib.<br>(Exempel på starka CYP3A4-hämmare: klaritromycin, itrakonazol, ketokonazol, lopinavir/titonavir, posakonazole eller vorikonazol. Undvik även grapefrukt och grapefruktjuice.)<br>Samtidig användning av starka CYP3A4-inducerare ska undvikas, då samtidig användning kan minska effekten av abemaciklib.<br>(Exempel på starka CYP3A4-inducerare: karbamazepin, fenytoin, rifampicin och johannesört.) | | |

# Versionsförändringar

**Version 1.11**
Förtydligande i behandlingsöversikt ang tillägg hormonell behandling.

**Version 1.10**
Förtydligande av anvisningar för kontroller, provtagning och dosjustering.

**Version 1.9**
antiemetika

**Version 1.8**
antiemetika

**Version 1.7**
Villkor för start och anvisning för ordination. Förtydligat rekommendationer kring provtagning.

**Version 1.6**
Behandlingsöversikt: Lagt till Tamoxifen som kombination.

**Version 1.5**
Ändrat filnamn- tagit bort ö, ersatt med o

**Version 1.4**
Lagt till länk till tabeller i FASS under dosreduktion.

**Version 1.3**
lagt till regimschema

**Version 1.2**
Lagt till Adjuvant i behandlingsavsikt.

**Version 1.1**
Patientinfo tillagd

**Version 1.0**
Regimen fastställdes