Antitumoral regim - Bröstcancer

RegimID: NRB-15516

Alpelisib-Fulvestrant (Piqray)

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Alpelisib	Peroral tablett			300 mg	standarddos	300 mg	
2. Fulvestrant	Intramuskulär injektion			Specialdosering	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. Alpelisib Peroral tablett 300 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
2. Fulvestrant Intramuskulär injektion Specialdosering	Ⓢ																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Alpelisib Peroral tablett 300 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	
2. Fulvestrant Intramuskulär injektion Specialdosering								

Specialdosering

Fulvestrant Intramuskulär injektion

Alpelisib (Piqray) ska ges i kombination med fulvestrant. Rekommenderad dos av fulvestrant är 500 mg administrerat dagarna 1, 15 och 29 första månaden, samt en gång i månaden därefter. Injektionen ges som två sprutor om 250 mg i vardera skinkan. Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska den endokrina behandlingen kombineras med en LHRH-agonist, alternativt kan ooforektomi övervägas.

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Kontinuerlig behandling alpelisib.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

HR-positiv, HER2-negativ avancerad bröstcancer med förekomst av PIK3CA-mutation i tumör- eller plasmaprover, fastställd med ett validerat test.

Ökad risk för hyperglykemi, se anvisningar inför ordination. Konsultation med endokrinolog för riskpatienter (diabetes, prediabetes).

Försiktighet vid samtidig eller tidigare behandling med bisfosfonater/denosumab, risk för osteonekros i käken.

Baslinjeprover:

Blodsocker: fP-glukos (fasteplasmaglukos), HbA1c

Kontroll när kliniskt indicerat:

Blodstatus: Hb, LPK inkl neutrofila, TPK

Njur-elstatus: Krea, Na, K

Leverstatus: ASAT, ALAT, ALP, Bilirubin

Villkor och kontroller för administration

Missad dos tas bara om det är mer än 15 timmar till nästa dos. Dosen ska tas direkt efter måltid.

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

Informera patienten om symtom på *hyperglykemi.*

Observans på *Hud och GI-biverkningar.*

Osteonekros i käken har rapporterats - Observans på nya eller försämrade orala symtom.

Pneumonit har förekommit - Observans på nya eller förvärrade symtom i andningsvägarna.

Alpelisib Peroral tablett
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid vid ungefär samma tidpunkt varje dag

Anvisningar för ordination

Alpelisib kan ge upphov till allvarlig hyperglykemi:

Bedöm riskfaktorer för hyperglykemi; (pre-)diabetes, BMI >/=30, ärftlighet, ålder>/=75 år, och ta ställning till utökad fasteglukosövervakning (blod/plasma), se enligt separat schema 6 i FASS.(https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20181220000088&docType=3&docTypeDynTab=65535&scrollPositior

Prover kur/behandlingsmånad 1

fB-glukos ska kontrolleras regelbundet under vecka 1 och vecka 2, samt vid vecka 4 från start (=från baslinjen).

Prover kur/månad 2:

fB-glukos kontrolleras vecka 6 och 8 räknat från baslinjen, och vid klinisk indikation.

HbA1c kontrolleras 4 veckor från baslinjen (inför månad 2) och därefter var 3e mån.

Prover fr om kur/månad 3:

fB-glukos kontrolleras var 4e vecka (1ggr/mån) under hela behandlingstiden och vid klinisk indikation.

HbA1c kontrolleras minst var 3e månad.

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus när kliniskt indicerat.

Fördröjd diarré är en vanlig biverkan - ge anvisningar och recept på Loperamid.

Hudbiverkningar, överväg profylax med antihistamin (T Desloratadin 5mgx1) vid insättning. Steroidkräm topikalt ska sättas in vid de första tecknen på hudutslag, se FASS Piqray.

Dosjustering rekommendation
Dosreduktion kan bli nödvändig för att hantera biverkningar och kan göras i två steg till 250 mg X 1 och 200 mg X 1. (För biverkan pankreatit görs endast en dossänkning)

För biverkan med hyperglykemi, hudutslag och diarré, se separata scheman 2-4 i FASS.
(https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20181220000088&docType=3&docTypeDynTab=65535&scrollPosition=400

För övrig biverkan grad 1-2 ingen dosreduktion.

Vid biverkan grad 3: Gör uppehåll i behandling till grad 1 eller mindre och återuppta med lägre dos.

Vid biverkan grad 4: permanent utsättning

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

Övrig information
Tablett finns i styrkorna 150 mg, 200 mg och (200 + 50) mg.

Patienten ska informeras om att alpelisib kan orsaka hyperglykemi och uppmanas att omedelbart kontakta vården vid symtom på hyperglykemi (t.ex. kraftig törst, mer frekvent urinering eller större urinmängd än vanligt, eller ökad aptit med viktminskning).

Biverkningar

Alpelisib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		
Överkänslighetsreaktioner förekommer, oftast grad 1-2, men grad 3-4 finns rapporterade. Utsätt permanent vid svår överkänslighetsreaktion, se FASS.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Anemi och lymfopeni mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4. Trombocytopeni vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Hudutslag mycket vanligt. Alopeci (håravfall), klåda, torr hud vanligt. Erytem, dermatit och Palmar plantar erytrodysestesi (PPE) förekommer. Svåra hudreaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom och Erythema multiforme har rapporterats. Informera patienter om tecken och symtom på svåra hudreaktioner (t ex prodromalstadium med feber, influensaliknande symtom, slemhinnelesioner eller progressivt hudutslag). Behandlingsuppehåll vid misstanke på svår hudreaktion, utsättning om bekräftad. Övriga hudreaktioner eventuellt uppehåll, dosreduktion, se FASS.		
Endokrinologi	Blodvärden	
Hyperglykemi mycket vanligt (frekvens angivet som 66-80%), grad 3-4 vanligt. Ketoacidos har rapporterats. Kontrollera P-glukos enligt schema, se FASS, informera patienter om symtom på hyperglykemi, eventuellt behov av uppehåll, dosreduktion eller utsättning, se FASS.		
Sänkt P-glukos vanligt (frekvens angivet ca 25%).		
Hypokalcemi, hypokalemi och sänkt magnesium vanligt.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré, illamående, kräkning mycket vanligt, kan bli uttalad. Uttorkning och akut njurskada förekommer. Eventuellt behov av uppehåll, dosreduktion eller utsättning, se FASS.		
Buksmärtor och dyspepsi förekommer. Gingivit förekommer. Pankreatit ovanligt.		
Andningsvägar		
Pneumonit finns rapporterat. Misstänk vid nya eller förvärrade symtom från andningsvägar, gör uppehåll och utred. Utsättning vid verifierad misstanke, se FASS.		
Övrigt		
Osteonekros i käke förekommer. Behandling ska ej påbörjas hos patienter med pågående osteonekros i käke orsakad av pågående eller tidigare behandling med bisfosfonater/denosumab.		
Övrigt		
Trötthet/fatigue mycket vanligt. Huvudvärk och smakförändringar vanligt. Perifera ödem vanligt.		
Urinvägsinfektion förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Alpelisib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans Vid samtidig administrering med Alpelisib med hämmare av BCRP rekommenderas försiktighet då det finns risk för ökad exponering av Alpelisib. (Exempel på hämmare av BCRP: eltrombopag, lapatinib, pantoprazol.) Alpelisib kan administreras samtidigt med syrareducerande läkemedel, inklusive protonpumpshämmare om Alpelisib tas omedelbart efter föda, se FASS. I övrigt finns flera in vitro utvärderingar som indikerat möjliga interaktioner med olika substanser där försiktighet bör göras vid samtidig administrering, se FASS. Bland annat omnämns att CYP2C9 substrat med smalt terapeutiskt index som warfarin kan reduceras av Alpelisibs CYP2C9 inducerande effekt.		

Fulvestrant

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Vanligt med överkänslighetsreaktioner som urtikaria och angioödem. Anafylaxi ovanligt.		
Hematologisk toxicitet Påverkan blodbild finns. Trombocytopeni förekommer, grad 4 ovanligt. Även annan påverkan förekommer, som anemi och leukopeni, grad >2 ovanligt.		
Övrigt Reaktioner vid injektionsställe vanligt (smärta, blödning, blåmärke, neuralgi). Hudutslag vanligt. Kraftlöshet / fatigue vanligt. Ledsmärta och muskeloskeletal smärta vanligt, oftast grad 1-2. Ryggvärk och huvudvärk, förekommer. Blodvallning vanligt.		
Gastrointestinal påverkan Illamående vanligt. Kräkning och diarré förekommer. Nedsatt aptit förekommer.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Leversvikt omnämns som rapporterade efter studier gjorda.		
Tromboembolism Venös thromboembolism förekommer.		
Övrigt Vaginal blödning förekommer. Vaginal flytning rapporterad. Urinvägsinfektioner förekommer		
Graviditetsvarning Patienter som kan bli gravida skall använda effektivt preventivmedel under behandlingen och i 2 år efter behandlingen avslutats.		

Versionsförändringar

Version 2.1
Denna regim (ny majorversion) ersätter tidigare regim Alpelisib som läggs till öppet arkiv. Uppdaterad text biverkningar och tillägg fulvestrant specialdosering.

Version 2.0
Fulvestrant tillagt i regimen. Låg tidigare som text, nu som preparat med specialdosering.