**Datum:** _____

**Läkare:** _____

**Kur nr:** _____

**Längd (cm):** _____ **Vikt (kg):** _____

**Yta ($m^2$):** _____ **Aktuellt GFR:** _____

Patientdata (namn och personnr)

Beställande enhet, sjukhus, tel. & fax, kundnr

Antitumoral regim - Bröstcancer

RegimID: NRB-15487

# **Inavolisib-tabl. Palbociklib-Fulvestrant** (IPF, Itovebi)

Kurintervall: 28 dagar

## Ordination/Administrering

| **Dag** | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** | **10** | **11** | **12** | **13** | **14** | **15** | **16** | **17** | **18** | **19** | **20** | **21** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Palbociklib<br>Peroral tablett<br>125 mg (standarddos) | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |
| Inavolisib<br>Peroral tablett<br>9 mg (standarddos) | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |
| Fulvestrant<br>Intramuskulär injektion<br>Specialdosering | Ⓢ | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| **Dag** | **22** | **23** | **24** | **25** | **26** | **27** | **28** | **Ny kur dag 29** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Palbociklib<br>Peroral tablett<br>125 mg (standarddos) | | | | | | | | |
| Inavolisib<br>Peroral tablett<br>9 mg (standarddos) | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | |
| Fulvestrant<br>Intramuskulär injektion<br>Specialdosering | | | | | | | | |

**Specialdosering**

**Fulvestrant Intramuskulär injektion**

Inj Fulvestrant 500mg ges intramuskulärt kur 1 dag 1 + dag 15 samt dag 1 kur 2 och därefter en gång per månad (förslagsvis dag 1 i varje kur) under hela behandlingstiden. 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.

Lågemetogen.
Antiemetika enligt lokal instruktion. _____

**Villkor och kontroller för administration** Inj. Fulvestrant ska ges enligt särskild ordination, se information för specialdosering.

*Inavolisib* - Regelbunden övervakning med hänsyn till risk för hyperglykemi och stomatit.

Vid missad dos inavolisib kan inavolisib tas inom 9 timmar efter den tidpunkt då den vanligtvis tas. Efter mer än 9 timmar ska dosen hoppas över den dagen. Nästa dag intas inavolisib vid den vanliga tidpunkten. Om patienten kräks efter att ha tagit inavolisib ska patienten inte ta en extra dos samma dag, utan inta nästa dos dagen därpå vid den vanliga tidpunkten.

*Palbociklib* - 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 påföljande dag.

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

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

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

**Anvisningar för ordination**
*Palbociklib ordination:*

Kur 1 och 2 - ordinera dag 1-14 och därefter dag 15-21 efter blodprover dag 14.

Från kur 3 - ordinera palbociklib dag 1-21.

*Inavolisib kan ge upphov till allvarlig hyperglykemi:*

Bedöm riskfaktorer för hyperglykemi; (pre-)diabetes, tidigare graviditetsdiabetes, HbA1c >/= 40 mmol/mol, BMI >/=30, ärftlighet, ålder, och ta ställning till utökad fasteglukosövervakning, se https://fass.se/health/product/20240502000045/fass-text Se även dosjustering rekommendation nedan.

Provtagning under behandling av samtliga patienter:

- *Kur 1 dag 3, 7, 14, 21, 28 (samt vid behov):* kontroll av fB-glukos (*inavolisib*) - överväg evt självövervakning med kapillär blodsockermätare och rapportering till ansvarig behandlande enhet.
- *Kur 1-2 dag 14*: blodstatus inkl neutrofila (*palbociklib*) + fB-glukos (*inavolisib*)
- *Kur 3-6 inför dag 1:* blodstatus inkl neutrofila, kreatinin och fB-glukos kontrolleras vid start av varje ny kur. Inför kur 3 och kur 6 kontrolleras även HbA1c.
- *Kur 3 dag 14:* fB-glukos (*inavolisib*)
- Fr om *kur 7:* kontroll fB-glukos och kreatinin inför start av varje kur. Blodstatus kan (fr om kur 7) glesas ut till var 3:e månad förutsatt att neutropeni varit max grad 1-2 under de första 6 cyklerna (*palbociklib*). HbA1c ska kontrolleras var 3e månad (förslagsvis inför kur 3, 6, 9, 12 etc). Vid stigande kreatinin bör cystatin C/eGFR följas.

I övrigt provtagning enligt lokal rutin, individuell bedömning och klinisk indikation.

**Dosjustering rekommendation**
Uppehåll eller dosreduktion av ingående perorala läkemedel kan bli nödvändig p.g.a. biverkningar. Vid behandlingsuppehåll p ga biverkningar i mer än 28 dagar - överväg avbryta regimen.

*Palbociklib* - Dosreduktion sker i två steg från 125 mg till 100 mg/dygn och andra dosreduktion till 75 mg/dygn. Dosreduktion under 75 mg x 1 ska inte göras - avbryt i stället kuren vid behov av ytterligare dosreduktion av palbociklib.

*Inavolisib* - Dosreduktion sker i två steg från 9mg/dygn till 6 mg och andra dosreduktion till 3mg/dygn. Om dosen 3mg x 1 inte tolereras ska inavolisib sättas ut.

*Hyperglykemi (inavolisib):*
Vid fB-glukosvärde >ULN-8.9 mmol/L:

- Överväg koständringar (t.ex. lågkolhydratkost) och säkerställ adekvat hydrering.
- Överväg att sätta in eller intensifiera oral antihyperglykemisk behandling för patienter med riskfaktorer för hyperglykemi

Vid fB-glukos >8.9 mmol/L:

- Pausa/avbryt behandling med inavolisib
- Inled eller intensifiera antihyperglykemisk behandling innan eventuell återstart av inavolisib
- Följ rekommendationer enligt FASS https://fass.se/health/product/20240502000045/fass-text.

*Observera!* risk för hypoglykemi när inavolisib avbryts eller sätts ut, om antihyperglykemiska läkemedel (t.ex. insulin, sulfonureider) använts för att hantera hyperglykemi som biverkning. Korttidsinsulin kan vid behov användas som akutbehandling vid hyperglykemi, i övrigt bör om möjligt hyperglykemi regleras med perorala läkemedel.

*Hematologisk toxicitet (palbociklib):*

- *Inför behandling dag 1* - om neutrofila 0.5-0.9 (grad 3) - gör uppehåll av palbociklib till neutrofila ≥1,0 och återuppta behandling på samma dosnivå. Om grad 3 neutropeni inträffat upprepade gånger inför start av kur (dag 1), bör dosreduktion övervägas vid start av påföljande kur.
- *Inför dag 15* - om neutrofila 0,5-0,9 (grad 3), fortsätt palbociklib på samma dosnivå och ta om neutrofila dag 21.
- *Vid provtagning dag 21 (oavsett kurnummer)* - om snabb återhämtning till neutrofila ≥ 1,0 återuppta palbociklib nästa kur på samma dosnivå. Om neutrofila < 1,0 dag 21 -överväg dosreduktion vid start av påföljande kur. Vid återfall till grad 3 neutropeni på dag 1 efterföljande cykler - överväg dosreduktion palbociklib.
- *Vid neutrofila < 0,5 (grad 4) eller vid febril neutropeni (oavsett kurnummer och kurdag*) - gör behandlingsuppehåll av palbociklib tills neutrofila ≥ 1,0 och återuppta behandling med palbociklib på nästa lägre dosnivå. G-csf behandling kan övervägas vid behov enligt klinisk bedömning och lokal rutin.

*Njurfunktion (Inavolisib):*
Njurfunktionsgränserna i produktresumén för inavolisib baseras på eGFR enligt CKD-EPI metoden (amerikansk modell). Den CKD-EPI baserade estimeringen riskerar erfarenhetsmässigt överskatta njurfunktionen i en svensk population. Svenska laboratorier ger ofta eGFR enligt LMR18/Lund-Malmö (kreatinin baserad europeisk standard) och CAPA (cystatin C baserat) där medelvärdet anges som eGFR medel. Använd i första hand värdet för absolut medel eGFR (ml/min) enligt lokal rutin. För vägledning och kalkylator vid behov, se https://www.egfr.se/ .

- Normal till lätt nedsatt njurfunktion (absolut eGFR medel >/= 60 ml/min) - ingen dosjustering krävs.
- Måttligt nedsatt njurfunktion (eGFR 30- 59 ml/min) - rekommenderad dos inavolisib 6 mg x1 dagligen.
- Svårt nedsatt njurfunktion (eGFR < 30 ml/min) - rekommenderad dos inavolisib 3 mg x1 dagligen.

*Stomatit (Inavolisib*)
Vid första tecken på stomatit (grad 1) rekommenderas munskölj med steroidinnehållande munskölj enligt FASS. För behandling och dosjustering vid stomatit, se https://fass.se/health/product/20240502000045/fass-text.

Förslagsvis kan klobetasol APL 0,025% munhålegel 2-5ml användas (alternativt betametason 0,5mg upplöst i 10-20 ml vatten). Steroidlösningen sköljes runt i munnen i 1-2 min 2-4 ggr dagligen, därefter utspottning. Lokal behandling fortsätter tills symtomen gått i regress, vanligen 2-8 veckor (beakta behov av dosjustering inavolisib enl FASS). Samtidig oral candidos bör uteslutas och behandlas vid behov. Munvatten/tandskölj vätska med alkohol- eller peroxidinnehåll ska undvikas och patienten bör informeras om att kryddstark mat kan förvärra tillståndet.

*Leverfunktion:*

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

**DAG 1** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
3. **Fulvestrant** _____ **mg** _____ _____
   Ges intramuskulärt
   *(Specialdosering: Rekommenderad dos av fulvestrant är 500 mg administrerat dagarna 1, 15 och 29 första behandlingsmånaden med kapivasertib, samt en gång i månaden därefter.)*

**DAG 2** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 3** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 4** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 5** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 6** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 7** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 8** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 9** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 10** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 11** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 12** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 13** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 14** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 15** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 16** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 17** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 18** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 19** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 20** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 21** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt
2. **Palbociklib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 22** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 23** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 24** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 25** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 26** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 27** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

**DAG 28** Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Inavolisib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt