Antitumoral regim - Bröstcancer

RegimID: NRB-2627

Palbociklib - Kapsel

Diagnoskod: C50
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Palbociklib	Peroral kapsel			125 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. Palbociklib Peroral kapsel 125 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Palbociklib Peroral kapsel 125 mg								

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Palbociklib ges tillsammans med aromatashämmare som tas kontinuerligt eller Fulvestrant som ges intramuskulärt dag 1,15 och 29 och därefter en gång per månad.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska den endokrina behandlingen kombineras med en LHRH-agonist, alternativt kan ooforektomi övervägas.

Läkemedel finns under en period som kapslar och tabletter och dessa är inte utbytbara mot varandra.

Anvisningar för regimen

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

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl. kreatinin.

Neutrofila $\geq$ 1,0 och TPK $\geq$ 50.

Vid måttligt till svårt nedsatt lever- eller njurfunktion, se rekommendation dosjustering nedan och https://fass.se/health/product/20150804000011/smpc .

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).

Tas vid ungefär samma tidpunkt varje dag.

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 kapsel
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination
Kur 1 och 2 - Ordinera dag 1-14 och därefter dag 15-21 efter blodprover dag 14.

Från kur 3 - Ordinera dag 1-21.

Provtagning:

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl. kreatinin inför start av kur 1.

Inför dag 15 kur 1-2: kontroll av blodstatus inkl neutrofila.

Inför kur 3-6: Kontroll av blodstatus inkl neutrofila vid start av varje ny kur.

Från kur 7 kan kontroll av blodstatus glesas ut till var 3:e månad förutsatt att neutropeni varit max grad 1-2 under de första 6 cyklerna.

I övrigt provtagning enligt individuell bedömning och klinisk indikation.

Dosjustering rekommendation
Uppehåll eller dosreduktion kan bli nödvändig p.g.a. biverkningar. Dosreduktion sker i två steg till 100 mg/dygn och 75 mg/dygn. Dosreduktion under 75 mg x 1 ska inte göras - avbryt i stället behandlingen vid behov av ytterligare dosreduktion.

Hematologisk toxicitet

Inför behandling dag 1 - om neutrofila 0.5-0.9 (grad 3) - gör uppehåll till neutrofila $\geq$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 kuren på samma dosnivå och ta om neutrofila dag 21.

Vid provtagning dag 21 (oavsett kurnummer) - om snabb återhämtning till neutrofila $\geq$ 1,0 återuppta behandling 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.

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.

Levertoxicitet

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. För patienter med svårt nedsatt leverfunktion är den rekommenderade dosen 75 mg en gång dagligen, se FASS.

För övriga biverkningar se https://fass.se/health/product/20150804000035/smpc

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

Biverkningar

Palbociklib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
Infektionsrisk		Infektionsbehandling/profylax
Ökad infektionsrisk, framför allt på grund av myelosuppression.		
Övrigt		
Trötthet vanligt, kan bli uttalad. Epistaxis/näsblod förekommer.		
Andningsvägar	Biverkningskontroll Radiologi	
Fallrapporter om interstitiell lungsjukdom (ILD) finns. Utred vid misstanke (nytillkommen hypoxi, hosta eller dyspné) och gör uppehåll med behandling under utredning. Permanent utsättning av Palbociklib vid konstaterad ILD.		
Gastrointestinal påverkan		
Stomatit, illamående, diarré, kräkning och nedsatt aptit vanligt, dock oftast grad 1- 2.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt	Leverfunktion	
Hudtoxicitet Alopeci/håravfall och hudutslag vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

Palbociklib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Ögonpåverkan		
Ögonbesvär förekommer, oftast grad 1-2. Exempelvis dimsyn, ökad tårproduktion eller torra ögon.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	
Kreatinin ökning vanligt, eventuellt fenomen liknande som för Abemaciklib, dvs bero enbart på påverkade renala transportproteiner, se basfakta Abemaceklib.		
Kontrollera njurfunktion (exempelvis med Cystatin C) för att utesluta njurfunktionspåverkan.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av starka CYP3A-hämmare med Palbociklib kan öka koncentrationen av Palbociklib och bör därför undvikas. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: klaritromycin, indinavir, itrakonazol, ketokonazol, lopinavir/ritonavir, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, sakvinavir, telaprevir, telitromycin, vorikonazol samt grapefrukt och grapefruktjuice.)		
Samtidig administrering av starka CYP3A-inducerare med Palbociklib kan minska koncentrationen av Palbociklib och bör därför undvikas. (Exempel på starka CYP3A-inducerare: karbamazepin, enzalutamid, fenytoin, rifampin och johannesört.)		
Samtidig administrering av CYP3A substrat med snävt terapeutiskt intervall med Palbociklib kan medföra behov av att minska dos av CYP3A substrat, då Palbociklib kan öka CYP3A substrat genom att vara en svag tidsberoende CYP3A-hämmare. (Exempel på CYP3A substrat med snävt terapeutiskt intervall: alfentanil, cyklosporin, dihydroergotamin, ergotamin, everolimus, fentanyl, pimozid, kinidin, sirolimus och takrolimus.)		
Samtidig administrering av P-gp substrat med Palbociklib skulle kunna öka effekten av P-gp substrat. (Exempel på P-gp substrat: digoxin, dabigatran och kolkicin.)		
Samtidig administrering av BCRP substrat med Palbociklib skulle kunna öka effekten av BCRP substrat. (Exempel på BCRP substrat är pravastatin, rosuvastatin och sulfasalazin.)		
Protonpumpshämmare samtidigt med fasta kan minska koncentrationen av Palbociklib, varför Palbociklib skall tas med föda, helst en måltid.		
I övrigt se FASS.		

Versionsförändringar

Version 1.7
Förtydligande av anvisningar för kontroller, provtagning och dosjustering.

Version 1.6
Samordnat information.

Version 1.5
Justerad och förtydligat efter återkoppling.

Version 1.4
ny antiemetikalänk

Version 1.3
antiemetika

Version 1.2
Lagt till kapsel i namnet för att skilja från Palbociklib - Tablett. Dessa är inte utbytbara mot varandra.

Version 1.1
Förtydligat dosering Fulvestrant under översikt. Lagt till information om Fulvestrantbehandling vid dosreduktion.