

## Antitumoral regim - bröstcancer

RegimID: NRB-2623

**Ribociklib 600**

Diagnoskod: C50

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Ribociklib	Peroral tablett			600 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. Ribociklib Peroral tablett 600 mg	x1	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. Ribociklib Peroral tablett 600 mg								

Emetogenicitet: Låg

## Behandlingsöversikt

Ribociklib ges tillsammans med aromatashämmare eller fulvestrant som initial endokrinbaserad behandling.

Till pre- eller perimenopausala kvinnor ska den endokrina behandlingen kombineras med en LHRH-agonist.

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Östrogenreceptorpositiv, HER2-negativ bröstcancer.

Kontroll av blodstatus (inkl. neutrofila), leverstatus samt kreatinin och elektrolyter (natrium, kalium, kalcium, fosfat, magnesium) inför start.

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

EKG före start.

QTc(F)-tid  $<450$  ms är krav (se under Övrig information). Ribociklib skall inte ges vid ökad risk för QTc-förlängning.

## Villkor och kontroller för administration

Vid missad dos eller vid kräkning ska ingen ny dos tas samma dag. Ta nästa dos vid vanlig tid.

Grapefrukt och grapefruktjuice ska undvikas då detta kan öka biverkningarna. Även johannesört bör undvikas då det påverkar effekten av läkemedlet.

Ribociklib Peroral tablett

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

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus (inkl. neutrofila) och leverstatus vid start av de sex första kurerna (kur 1-6) samt dag 14 i kur 1-2, därefter vid behov.

Kontroll av kreatinin och elstatus (natrium, kalium, kalcium, fosfat och magnesium) inför start av kur 1-6, i övrigt om kliniskt indicerat, <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20160906000055> .

EKG kontrolleras omkring dag 14 i den första kuren. Därefter om det är kliniskt relevant.

Avvikande elektrolytvärden ska korrigeras inför start och under behandling med ribociklib med hänsyn till risk för QT-förlängning, se FASS.

Samtidig administrering av läkemedel som förlänger QT-intervallet bör undvikas, <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20160906000055> .

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

Från kur 3 - Ordinera dag 1-21.

### Dosjustering rekommendation

#### Hematologisk toxicitet

Dag 1 - neutrofila < 1,0 - avvakta, nya prover efter 7 dagar, om återhämtning till neutrofila  $\geq$  1,0 starta på samma dosnivå.

Om neutrofila grad 3 (0,5-0,9): Behandlingsuppehåll tills återhämtning skett till grad  $\leq$  2 (minst 1,0). Återuppta Ribociklib med samma dos. Om toxicitet av grad 3 återkommer: behandlingsuppehåll tills återhämtning skett till grad  $\leq$  2, återuppta sedan Ribociklib minskat med en dosnivå.

Feber,  $\geq$  38,5 C, avbryt tills neutrofila  $\geq$  1,0, återuppta behandling i nästa lägre dosnivå.

Vid neutrofila < 0,5 - initiera behandlingsuppehåll tills neutrofila  $\geq$  1,0. Återuppta behandling i nästa lägre dosnivå.

EKG - QT-förlängning förekommer.

QT-tid korrigeras enligt Fridericias formel, QTc(F) - för kalkylator se t ex <https://ekg.nu/verktyg/qt-tid-qtc-tid-korrigerad-qt-tid-och-forlangd-qt-tid-qt-forlangning-pa-ekg/> .

Vid QTc(F)-tid 481-500 msek, gör uppehåll i behandlingen tills QTc-tid minskar; när QTc(F)-tid < 481 msek återuppta behandlingen med nästa lägre dosnivå. Om QTc(F)-förlängning därefter återkommer (>480 msek) gör ny behandlingspaus, och när QTc(F)-tid < 481 msek återuppta behandlingen med nästa lägre dosnivå.

Vid QTc(F)-tid >500msek utan samtidiga tecken/symtom på allvarlig arrytmi, gör uppehåll i behandlingen tills QTc(F)-tid minskat till < 481 msek; återuppta sedan behandlingen med nästa lägre dosnivå. Om QTc(F)-tid >500 msek därefter återkommer, sätt ut ribociklib.

Notera: Ribociklib ska sättas ut vid följande situationer:

- Vid QTc(F)-tid > 500 msek i kombination med tecken/symtom på allvarlig arrytmi.
- Vid ökning av QTc(F)-tid med 60msek eller mer jämfört med baslinje EKG i kombination med tecken/symtom på allvarlig arrytmi.
- Om ytterligare dosminskningar krävs vid dosen 200 mg ska ribociklib sättas ut.

Levertoxicitet - ökning av ASAT och/eller ALAT från värdena innan start av behandlingen, utan ökning av totalt bilirubin över 2 x övre normalvärde, se FASS.

Kombinerad ökning av ASAT och/eller ALAT på > 3 x övre normalvärde samtidigt med ökning av totalt bilirubin, ingen kolestas, på > 2 x övre normalvärde - sätt ut Ribociklib, se FASS.

#### Riktlinjer för dosminskning:

Startdos 600 mg/dag

Första dosminskningen 400 mg/dag, steg -1.

Andra dosminskningen 200 mg/dag, steg -2. Om ytterligare minskning till en dos under 200 mg/dag krävs ska behandlingen sättas ut permanent.

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

## Övrig information

Observera skillnad mellan QT-tid och frekvens-korrigerad QT-tid (QTc-tid). För omräkning till  $QTc(F) = QT$ -intervall korrigerat enligt Fridericias formel, se vägledning och kalkylator på [ekg.nu](https://ekg.nu):

<https://ekg.nu/verktyg/qt-tid-qtc-tid-korrigerad-qt-tid-och-forlangd-qt-tid-qt-forlangning-pa-ekg/>.

## Biverkningar

Ribociklib Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Infektionsrisk</b> Urinvägsinfektion vanligt.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Förlängt QT-intervall förekommer. Reversibelt vid dosminskning och/eller utsättning av Ribociklib. EKG kontroll inför och omkring dag 14 kur ett, därefter vid behov, se FASS. Ribociklib får endast startas om $QTc < 450$ ms och skall inte ges till patienter som har ökad risk för att få $QTc$ -förlängning. Elektrolyt kontroll före och under de första sex kurerna, därefter vid behov, se FASS.	EKG	
<b>Övrigt</b> Hypokalcemi, hypokalemi och hypofosfatemi förekommer.	Elektrolyter	
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda levertransaminaser vanligt, kan bli grad 3-4. Är reversibla vid utsättning av Ribociklib. Leverstatuskontroll före och under behandling. Dosminskning, uppehåll eller utsättning, se FASS.	Leverfunktion	
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Nedsatt aptit, illamående, kräkningar, diarré, förstoppning, stomatit och magsmärtor vanliga.		
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci (håravfall), utslag och klåda vanligt.		
<b>Andningsvägar</b> Andfåddhet (dyspné) vanligt. Näsblod förekommer.		
<b>Njurtoxicitet</b> Förhöjda värden kreatinin vanligt. Kan bero enbart på påverkade renala transportproteiner, se FASS. Kontrollera njurfunktion för att utesluta njurfunktionspåverkan.	Njurfunktion	
<b>Övrigt</b> Trötthet, fatigue, feber vanligt. Ryggsmärta vanligt. Huvudvärk och sömnsvårigheter vanliga. Både ökad tårproduktion och torra ögon förekommer.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Ribociklib är en stark CYP3A4 hämmare vid dosen 600 mg och en måttlig CYP3A4-hämmare vid dosen 400 mg. När ribociklib administreras samtidigt med andra läkemedel måste som regel produktresumén för det andra läkemedlet konsulteras för rekommendationer om administrering samtidigt med CYP3A4-hämmare. Samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare måste undvikas (t.ex. klaritromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, lopinavir, ritonavir, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, sakvinavir, telaprevir, telitromycin, verapamil och vorikonazol). Samtidig användning av starka CYP3A4-inducerare ska undvikas (t.ex. fenytoin, rifampicin, karbamazepin och johannesört ( <i>Hypericum perforatum</i> )). Försiktighet vid samtidig användning av känsliga CYP3A4-substrat med snävt terapeutiskt index (t.ex. alfentamil, ciklosporin, everolimus, fentanyl, sirolimus och takrolimus). Samtidig administrering av ribociklib i dosen 600 mg och följande CYP3A4-substrat ska undvikas: alfuzosin, amiodaron, cisaprid, pimozid, kinidin, ergotamin, dihydroergotamin, quetiapin, lovastatin, simvastatin, sildenafil, midazolam och triazolam.		

## Versionsförändringar

### Version 1.13

ny antiemetikalänk

### Version 1.12

Tydliggörande att blodstatus inkluderar neutrofila samt att  $QTc(F)$  enl Fridericias formel ska användas. Tillägg länk till [ekg.nu](https://ekg.nu) samt länk till FASS text. Ny text under övrig information.

**Version 1.11**  
antiemtika**Version 1.10**

Tillägg i anvisningar för regim och ordination: provtagning elstatus, förtydligande QTc-tid krav enl FASS.

**Version 1.9**

Text justerad i anvisningar vid EKG QT-förlängning för ökad tydlighet modifierad enl FASS

**Version 1.8**

Lagt till 600 i regimnamnet då en ny regim med annan dos är på väg in.

**Version 1.7**

Borttaget en rekommendation om EKG i kur 2 enl FASS.

**Version 1.6**

Ändrat filnamn- tagit bort ö, ersatt med o

**Version 1.5**

I enlighet med FASS. Ändrad text kring provtagningsrutiner under anvisningar för ordination samt hantering vid QT-förlängning > 500 msek, under dosjustering.

**Version 1.4**

Tagit bort risker med granatäpple i enlighet med spc.

**Version 1.3**

Dosreduktion rekommendation - Riktlinjer för dosminskning anges separat.

**Version 1.2**

Dosreduktion rekommendation - Hematologisk toxicitet, texten uppdaterad enl FASS.

**Version 1.1**

Ändrat text EKG med QTcF > 480 msek - Om QT < 481 msek återuppta behandlingen med nästa lägre dosnivå. Ändrad information i FASS 20181217.