Diagnosgemensam antitumoral regim RegimID: NRB-15619

Kabozantinib tabletter (Cabometyx)

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Kabozantinib	Peroral tablett			60 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. Kabozantinib Peroral tablett 60 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. Kabozantinib Peroral tablett 60 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Kontinuerlig behandling. Startdosen på 60 mg kan behöva sänkas baserat på biverkningar som oftast uppstår inom de första 8 veckorna.

Obs! Cabometyx® (kabozantinib) tabletter får INTE bytas ut mot Cometriq® (kabozantinib) kapslar pga skillnader i dosering och biotillgänglighet för respektive formulering.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: kreatinin, Na, K, Magnesium, Kalcium

Leverstatus: ALAT, ASAT och bilirubin.

Urin-albumin/kreatinin kvot alt. urinsticka (proteinuri)

Blodtryck (evt hypertoni ska vara välkontrollerad före start)

Bedömning av mun- tandhälsa (risk för osteonekros i käken förekommer)

Observera försiktighet vid:

Samtidig behandling med bisfosfonater (förhöjd osteonekrosrisk).

Behandling med antiarytmika och vid känd hjärtsjukdom, QTc-förlängning, bradykardi eller störningar i elektrolytbalansen.

Blödningstendens eller patient som behandlas med antikoagulantia - kontrollera koagulationsstatus.

Aktuell eller tidigare tromboembolism.

Vid tidigare behandling med VEGF-/VEGFR-hämmare bör patienten bedömas avseende kvarstående behandlingsrelaterad toxicitet före insättning av kabozantinib.

Villkor och kontroller för administration
Kontakt med sjuksköterska för biverkningskontroll, främst hand-fotsyndrom och GI-biverkningar. Första kurerna en gång/vecka därefter enligt individuell bedömning.

Risk för osteonekros i käken: Munundersökning regelbundet under behandlingen. Patienter bör instrueras i god munhygien. Behandlingen med Kabozantinib bör om möjligt avbrytas minst 28 dagar före planerad tandkirurgi eller invasiva tandingrepp

Grapefrukt och johannesört får ej intas under pågående behandling.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 12 timmar kvar till nästa planerade dos.

Kabozantinib Peroral tablett
Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

Anvisningar för ordination
Observera hand-fotsyndrom, GI-biverkningar och munhälsa.

Kontroller regelbundet (månadsvis eller enligt lokal rutin):

Blodstatus

Kreatinin, Na, K

ASAT, ALAT, bilirubin

Urin-Alb/krea kvot alt. urinsticka (proteinuri)

Blodtryck en gång/vecka under första månadens behandling, därefter en gång/månad.

Diagnosspecifik information - Levercellscancer (HCC) kontroller:

Leverstatus med ALAT, ASAT och bilirubin kontrolleras varannan vecka de första 2 månaderna. Därefter varje månad utifrån kliniskt behov.

Dosjustering rekommendation
Vid dossänkning rekommenderas en minskning till 40 mg dagligen (67% av fulldos), och därefter till 20 mg dagligen (33% av fulldos), se FASS (https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20160113000022#dosage).

För sköra patienter - överväg inleda i lägre dos (40mg) med snar utvärdering och gå upp till full dos vid god tolerans.

Hypertoni ska behandlas vid behov med lämplig blodtryckssänkande behandling.

Tillfällig utsättning och dossänkning kan bli nödvändig för att hantera biverkningar:

Grad 1 eller 2 biverkningar - motiverar i allmänhet inte behandlingsuppehåll med Kabozantinib, såvida biverkan är acceptabel för patienten med optimal hantering. Vid grad 2 biverkan, överväg dosreduktion.

Grad 3 och 4 biverkningar - avbryt behandlingen tills biverkan </= grad 1, och starta därefter med reducerad dos eller överväg avsluta behandlingen, se FASS.

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

Övrig information
Överväg recept på loperamid mot diarré.

Biverkningar

Kabozantinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet		
Anemi, trombocyopeni vanligt, neutropeni och lymfopeni förekommer.		
Övrigt		
Blödning har angivits som vanlig, rapporter om allvarliga finns, försiktighet till patienter med ökad blödningsrisk, se FASS.		
Tromboembolism		
Tromboemboliska händelser förekommer, försiktighet vid ökad tromboembolisk risk i övrigt. Sätt ut behandling om akut myokardinfarkt eller annan signifikant arteriell tromboembolisk komplikation uppstår, se FASS		

Fortsättning på nästa sida

Kabozantinib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Hypertoni
Hypertoni mycket vanligt. Kontrollera blodtryck, blodtryckssänkande behandling vid behov. Eventuellt behov av dosjustering, uppehåll eller avbrytande av kabozantinib behandling, se FASS.

Gastrointestinal påverkan
Diarré, illamående och kräkning mycket vanligt, kan bli uttalade. Stomatit, förstoppning, buksmärta, dyspepsi vanligt, kan nå grad 3-4. Fallrapporter finns om perforering och fistelbildning, inklusive allvarliga. Eventuellt behov av uppehåll, dosjustering eller avslut av behandlingen, se FASS.

Hudtoxicitet
PPE (hand-fot syndrom) mycket vanligt, kan kräva dosjustering, se FASS. Utslag, torr hud, alopeci (håravfall), förändrad hårfärg vanligt. Klåda förekommer.

Sämre sårläkning
Sårläkningskomplikation har rapporterats då Kabozantinib hämmar vascular endothelial growth factor. Om möjligt avbryt behandlingen 28 dagar före planerad operation, inklusive tandingrepp, återstart efter operation baseras på klinisk bedömning av sårläkningsprocess.

CNS påverkan
Huvudvärk och yrsel vanligt. Perifer sensorisk neuropati förekommer.

Fallrapporter finns om posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), överväg diagnos vid multipla symtom av följande; huvudvärk, synstörningar, förvirring, förändrad mental funktion och kramper.

Övrigt
Trötthet/fatigue mycket vanligt. Minskad aptit och viktnedgång vanligt.

Smärta i extremitet/muskelsmärta och ledvärk förekommer till vanligt. Osteonekros i käken omnämns som fallrapporter.

Elektrolytrubbningar och uttorkning vanligt. Hypothyreoidism och hyperglykemi förekommer.

Njurtoxicitet
Proteinuri förekommer.

Interaktionsbenägen substans
Kabozantinib är ett CYP3A4-substrat.

Samtidig administrering med starka CYP3A4 hämmare och Kabozantinib riskerar att öka plasmakoncentrationen av Kabozantinib och ska därför ske med försiktighet (till exempel ritonavir, itrakonazol, erytromycin, klaritromycin, grapefruktjuice).

Långvarig samtidig administrering av stark CYP3A4 inducerare och Kabozantinib riskerar att minska plasmakoncentrationen av Kabozantinib och ska därför undvikas (till exempel fenytoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital eller naturläkemedel som innehåller johannesört (Hypericum perforatum)).

Samtidig administrering av P-gp-substrat och Kabozantinib skulle kunna öka koncentrationen av Pgp-substratet (till exempel fexofenadin, aliskiren, ambrisentan, dabigatranetexilat, digoxin, kolkicin, maravirok, posakonazol, ranolazin, saxagliptin, sitagliptin, talinolol, tolvaptan).

Administrering av MRP2-hämmare kan leda till ökning av plasmakoncentrationerna av Kabozantinib. Därför bör försiktighet iakttas vid samtidig användning av MRP2-hämmare (till exempel ciklosporin, efavirenz, emtricitabin).

Referenser

Maroto et al. Cabozantinib for the treatment of solid tumors: a systematic review.
Maroto P, Porta C, Capdevila J, Apolo AB, Viteri S, Rodriguez-Antona C, Martin L, Castellano D. Cabozantinib for the treatment of solid tumors: a systematic review. Ther Adv Med Oncol. 2022 Jul 13;14:17588359221107112. doi: 10.1177/17588359221107112. PMID: 35847482

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35847482/

Versionsförändringar

Version 1.0
Regimen fastställdes för diagnos: Levercellscancer, Neuroendokrina tumörer