

Antitumoral regim - Prostatacancer

RegimID: NRB-15423

Enzalutamid - Talazoparib

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Enzalutamid	Peroral tablett			160 mg	standarddos		
2. Talazoparib	Peroral kapsel			0,5 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. Enzalutamid Peroral tablett 160 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
2. Talazoparib Peroral kapsel 0,5 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. Enzalutamid Peroral tablett 160 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	
2. Talazoparib Peroral kapsel 0,5 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Kontinuerlig behandling.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Baslinjeprover:

Blodstatus: Hb, LPK inkl. neutrofila, TPK

Elstatus: Na, K, Ca, kreatinin och eGFR (se <https://www.egfr.se/> för kalkylering av GFR värde)

Leverstatus: ASAT, ALAT

Enzalutamid är en potent enzyminducerare som kan ge effektminskning för många vanliga läkemedel, se FASS. En genomgång av läkemedel som kan ges samtidigt bör därför göras innan behandlingsstart.

Villkor och kontroller för administration

Enzalutamid och talazoparib:

Vid glömd dos - patienten bör instrueras att inte ta dubbel dos (två doser på en gång) för att kompensera för en glömd dos. Nästa dos tas vid vanlig tidpunkt.

Enzalutamid Peroral tablett

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

Talazoparib Peroral kapsel

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

Anvisningar för ordination

Prover kontrolleras en gång i månaden (inför varje kur):

Blodstatus inkl. neutrofila, leverstatus, kreatinin.

Vid sänkt njurfunktion (absolut GFR < 60ml/min) se rekommendation dosjustering nedan för dosering av talazoparib.

Villkor inför start av kur: Hb $\geq$ 90, neutrofila $\geq$ 1,5, TPK $\geq$ 75 ,

Vid långvarig behandling kan provtagningen glesas ut om tidigare kontroller varit normala.

Dosjustering rekommendation

Avbrott i behandling eller dossänkning kan bli nödvändig för att hantera biverkningar.

Enzalutamid:

Dosreduktion kan ske i två steg till: 120 mg och 80mg.

Vid biverkningar grad $\geq$ 3 eller en icke tolererbar biverkning: gör uppehåll i en vecka eller tills symptomen förbättrats till grad $\leq$ 2.

Återuppta med samma dos eller en lägre dos, se <https://fass.se/health/product/20160310000078/fass-text#dosage> .

Talazoparib:

Dosreduktion kan ske i tre steg till : 0,35 mg, 0,25 mg och 0,1 mg.

Nedsatt njurfunktion - Vid måttligt sänkt njurfunktion (absolut GFR 30-59 ml/min) är den rekommenderade dosen talazoparib 0,35 mgx1. Vid gravt nedsatt njurfunktion (GFR 15-29 ml/min) är rekommenderad dos 0.25mgx1.

Hematologisk toxicitet - Vid Hb < 80 eller TPK<50 eller Neutrofila <1, gör uppehåll i behandling och återuppta med nästa lägre dos när värden nått Hb $\geq$ 90, neutrofila $\geq$ 1,5, TPK $\geq$ 75.

Icke-hematologiska biverkningar - Vid grad 3 eller grad 4 : gör uppehåll tills biverkning grad $\leq$ 1 och överväg att återuppta talazoparib med nästa lägre dos eller avsluta regimen. Se <https://fass.se/health/product/20180430000055/fass-text>

Antiemetika

Ingen regelmässig antiemetikabehandling.

Biverkningar

Enzalutamid Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Immunologisk reaktion		
Överkänslighetsreaktioner har rapporterats, inkluderande utslag, svullnad i ansikte och andningsvägar.		
Hematologisk toxicitet		
Neutropeni har rapporterats, oftast grad 1-2.		
CNS påverkan		
Huvudvärk vanligt. Minnesstörning, uppmärksamhetsstörning, restless legs relativt vanligt. Krampanfall ovanligt, men försiktighet vid tidigare krampanfall eller sjukdomar som predisponerar för krampanfall (så som hjärnskada, stroke, tumör eller metastas hjärna och alkoholism). Fallrapporter om posteriot reversibelt encefalopatisyndrom (PRES), utred vid nytillkomna neurologiska symtom, se FASS.		
Hypertoni		
Hypertoni vanligt.		
Hjärttoxicitet		
Ischemisk hjärtsjukdom förekommer. Förlängning av QT-intervall har rapporterats.		
Övrigt		
Värmevallningar vanliga. Gynekomasti förekommer.		
Fall och frakturer vanliga. Muskelvärk och ryggsmärta förekommer.		
Trötthet/asteni och ångest vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

Enzalutamid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Enzalutamid är en potent enzyminducerare vilket kan ge minskad effekt av många vanliga läkemedel, se FASS. (Exempel på läkemedel som är känsliga substrat för CYP enzym enligt FASS är: fentanyl, tramadol, klaritromycin, doxycyklin, kabazitaxel, karbamazepin, klonazepam, fenytoin, primidon, valproinsyra, haloperidol, warfarin, klopidogrel, bisoprolol, propranolol, diltiazem, felodipin, nikardipin, nifedipin, verapamil, digoxin, dexametason, prednisolon, indinavir, ritonavir, diazepam, midazolam, zolpidem, takrolimus, omeprazol, atorvastatin, simvastatin, levotyroxin.)		
Samtidig administrering av starka hämmare av CYP2C8 och enzalutamid skall undvikas, då exponeringen för enzalutamid kan öka rejält. (Exempel på stark CYP2C8 hämmare är gemfibrozil).		
Samtidig administrering av läkemedel som är P-gp-substrat med ett smalt terapeutiskt intervall med enzalutamid ska ske med försiktighet. (Exempel på läkemedel som är P-gp substrat med smalt terapeutiskt intervall är kolkicin, dabigatranetexilat, digoxin.)		
Samtidig administrering av läkemedel som förlänger QT-intervallet med enzalutamid ska ske med försiktighet, med tanke på att enzalutamid i sig kan förlänga QT-intervallet.		
Enzalutamids halveringstid på ca 5,8 dagar kan medföra att effektpåverkan på andra samtidiga läkemedel kan ta tid att säkerställa, se FASS.		

Talazoparib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet		
Anemi, neutropeni och trombocytopeni vanligt, kan nå grad 3-4.		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående mycket vanligt, oftast grad 1-2. Kräkningar, nedsatt aptit, diarré och buksmärtor vanligt, oftast grad 1-2. Stomatit och dyspepsi förekommer.		
CNS påverkan		
Trötthet/fatigue mycket vanligt, oftast grad 1-2. Huvudvärk och yrsel vanligt. Smakförändringar förekommer.		
Hudtoxicitet		
Alopeeci (hårfall) vanligt.		
Graviditetsvarning		
Kan orsaka fosterskada. Fertila kvinnor ska graviditetstestas före behandlingsstart. Mycket effektiv preventivmetod måste användas, rekommendationer finns om två icke hormonella och kompletterande preventivmedel under behandlingen och ytterligare minst sju månader efter behandlingsavslut.		
Manliga patienter med fertil kvinnlig partner ska använda effektiv preventivmetod (även efter vasktom) under behandling och ytterligare minst fyra månader efter behandlingsavslut.		
Övrigt		
Myelodysplastiskt syndrom/akut myeloid leukemi (MDS/AML) har i ett fåtal fall rapporterats. Möjliga riskfaktorer är tidigare platina behandling, andra DNA skadande behandlingar eller strålbehandling. Kontrollera blodstatus före och under behandlingen, utsättning vid bekräftad MDS/AML, se FASS.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av starka P-gp-hämmare med Talazoparib ska undvikas då exponeringen för Talazoparib ökar. Om samtidig administrering ej kan undvikas ska Talazoparibdos reduceras, se FASS. (Exempel på starka P-gp-hämmare är: amiodaron, karvedilol, klaritromycin, kobicistat, darunavir, dronedaron, erytromycin, indinavir, itraconazol, ketokonazol, lapatinib, lopinavir, propafenon, kinidin, ranolazin, ritonavir, sakvinavir, telaprevir, tipranavir och verapamil.)		
Samtidig administrering av P-gp-inducerare med Talazoparib innebär möjlig risk för minskad exponering för Talazoparib, även om det inte kunnat verifieras för P-gp-induceraren Rifampin (där inget dosändringsbehov kunnat fastställas) se FASS. (Exempel på andra P-gp-inducerare är: karbamazepin, fenytoin och johannesört.)		
Samtidig administrering av BCRP-hämmare med Talazoparib kan öka exponeringen av Talazoparib och därför ska samtidig administrering med starka BCRP-hämmare undvikas. Om samtidig administrering ej kan undvikas bör monitorering göras för att detektera eventuella ökade biverkningar av talazoparib. (Exempel på starka BCRP-hämmare är: kurkumin och cyklosporin.)		
Samtidig administrering av syreducerande läkemedel (protonpumpshämmare, H2 receptor-antagonister eller andra syreducerande läkemedel) har inte signifikant påverkan på Talazoparib, se FASS.		

Versionsförändringar

Version 1.0

Regimen fastställdes för diagnos: Prostatacancer