Antitumoral regim - Sarkom RegimID: NRB-8171

Imatinib
Diagnoskod: C16.9

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Imatinib	Peroral tablett			400 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. Imatinib Peroral tablett 400 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
1. Imatinib Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Kontinuerlig behandling.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod- och elektrolytstatus med kreatinin. Blodtryck. Leverstatus med ALAT, ASAT och bilirubin.

Patienter ska testas för hepatit B virus-infektion innan behandling, reaktivering av viruset har förekommit.

Vid anamnes på ischemisk hjärtsjukdom kontrolleras symtom på myokardischemi.

Samtidig behandling med warfarin och NOAK kan ge ökad risk för blödning, lågmolekylärt heparin rekommenderas.

Försiktighet vid samtidig administrering av höga doser Imatinib och höga doser paracetamol, se FASS.

Villkor och kontroller för administration
Johannesört får ej intas under behandlingen.

Missad dos tas bara om det är mer än 15 timmar till nästa dos. Vid kräkningar tas inte någon extra dos, utan nästa dos tas vid nästa planerade tidpunkt.

Vid behov kan tabletterna slammas upp i vatten eller äppeljuice, se Basfakta eller FASS.

Imatinib Peroral tablett
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination
Uppföljande provtagning: Kontroll av blod och elektrolytstatus med kreatinin samt leverstatus med ALAT, ASAT och bilirubin en gång varannan vecka initialt,

sedan en gång i månaden och efter 3 månader en gång i kvartalet om stabilt.

Dosrekommendationer:

KIT exon 11: 400 mg/dag

KIT exon 9: 400 till800 mg/dag (800 mg ej undersökt i adjuvant situation)

KIT exon 13 och 17: överväg 400 mg/dag på individuell bas

PDGFRA exon 18 D842V: imatinibresistent. Ingen adjuvant behandling

Vid följande imatinibresistenta mutationer bör direkt kirurgi övervägas i första hand

PDGFRA mutation i exon 18 D842V och

NF1-relaterad (KIT/PDGFR-wild-type)

Vid hjärt- eller njusvikt rekommenderas en lägre startdos.

Samtidig användning av starka inducerare av CYP3A4 (t ex dexametason, fenytoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital) och Imatinib ska undvikas.

Exponering för direkt solljus ska undvikas eller minimeras på grund av risken för fototoxicitet. Patienterna ska instrueras att använda skyddande kläder och solskyddsmedel med hög solskyddsfaktor (SPF).

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

Biverkningar

Imatinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré, illamående och kräkningar mycket vanligt. Dyspepsi och buksmärta vanligt till mycket vanligt.		
Nedsatt aptit, flatulens, utspänd buk, förstoppning, gastroesofageal reflux, gastrit och muntorrhet förekommer.		
Rapporter finns om gastrointestinal blödning och perforation.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda levervärden förekommer, hepatit och leversvikt finns rapporterat. Eventuellt uppehåll och senare dosjusteringsbehov, se FASS.		
Vätskeretention	Vikt	
Svår vätskeretention (pleurautgjutning, ödem, lungödem, ascites, ytliga ödem) förekommer. Oväntat snabb viktuppgång skall utredas noggrant och adekvat understödjande vård och terapeutiska åtgärder vidtas vid behov.		
Hudtoxicitet		
Utslag, dermatit och eksem vanligt. Klåda, torr hud, erytem och alopeci/håravfall förekommer. Svårare hudtoxicitet finns rapporterat.		
Ljuskänslighetsreaktioner (fototoxicitet) förekommer, skyddande kläder och solskyddsmedel rekommenderas, se FASS.		
Övrigt		
Trötthet och huvudvärk vanligt, insomningsbesvär förekommer, depression rapporterat.		
Yrsel, tinnitus och hörselbesvär har rapporterats.		
Muskelspasm och muskelkramper, muskel- och skelettsmärta, ledvärk vanligt.		
Ögonbesvär förekommer så som torra ögon, ökat tårflöde, konjunktivit och dimsyn.		
Endokrinologi	Tyroidea	
Vid substitutionsterapi med levotyroxin finns risk för hypotyreos.		
Andningsvägar		
Andfåddhet, hosta och epistaxis (näsblödning) förekommer. Interstitiell lungsjukdom har rapporterats.		

Fortsättning på nästa sida

Imatinib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Interaktionsbenägen substans
Metaboliseras i huvudsak via CYP3A4.

Samtidig administrering av Imatinib och CYP3A4-hämmare kan ge minskad metabolism och höjd plasmakoncentrationen av Imatinib. (Exempel på CYP3A4-hämmare är: indinavir, lopinavir/ritonavir, ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir; antimykotikum inkluderande ketokonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol; vissa makrolider såsom erytromycin, klaritromycin och telitromycin.)

Samtidig administrering av Imatinib och CYP3A4-inducerare kan ge signifikant ökad metabolism och sänkt plasmakoncentration av Imatinib. (Exempel på CYP3A4-inducerare är: dexametason, fenytoin, karbamazepin, rifampicin, fenobarbital, fosfenytoin, primidon eller Hypericum perforatum, (Johannesört).)

Imatinib hämmar CYP3A4 varför försiktighet rekommenderas vid samtidig administrering av Imatinib med CYP3A4-substrat med snävt terapeutiskt intervall (t ex ciklosporin, pimozid, takrolimus, sirolimus, ergotamin, diergotamin, fentanyl, alfentanil, terfenadin, bortezomib, docetaxel och cinkonidin).

Imatinib hämmar aktiviteten av CYP2D6 in vitro varför försiktighet rekommenderas vid samtidig administrering av Imatinib med substrat för CYP2D6 med ett snävt terapeutiskt fönster (t ex metoprolol).

Försiktighet vid samtidig administrering av höga doser Imatinib och höga doser paracetamol, då in vitro studier har visat att paracetamols nedbrytning hämmats, se FASS.

Vid samtidigt behov av antikoagulantia bör Warfarin/Waran bytas till lågmolekylärt heparin pga blödningsrisk, se FASS.

Referenser

Adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor
Corless et al. Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial. J Clin Oncol . 2014 May 20;32(15):1563-70.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24638003/

Effect of KIT and PDGFRA Mutations on GIST
Joensuu et al. Effect of KIT and PDGFRA Mutations on Survival in Patients With Gastrointestinal Stromal Tumors Treated With Adjuvant Imatinib: An Exploratory Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol
. 2017 May 1;3(5):602-609.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28334365/

Versionsförändringar

Version 1.5
ny antiemetikalänk

Version 1.4
antiemetika

Version 1.3
Anvisningar för ordination: Förtydligat om uppföljnde provtagning.

Version 1.2
Exkluderat regimschemat enligt feedback från granskaren. ordinationen står inte med i patientinformationen.

Version 1.1
Lagt till doseringsrekommendationer + referenser.

Version 1.0
Regimen fastställdes