Antitumoral regim - Sarkom RegimID: NRB-8175

Regorafenib

Diagnoskod: C16.9
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Regorafenib	Peroral tablett			160 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. Regorafenib 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

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Regorafenib Peroral tablett 160 mg								

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Indikation GIST i senare linjer.

Anvisningar för regimen

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

Koagulationsstatus hos patient som är predisponerad för blödning eller behandlas med antikoagulantia.

Vid anamnes på ischemisk hjärtsjukdom kontrolleras symtom på myokardischemi.

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

Tabletterna tas vid samma tidpunkt varje dag efter en lättare måltid, förslagsvis frukost.

Missad dos tas under samma dag, men INTE två doser samma dag för att kompensera missad dos.

Anvisningar för ordination
På grund av uttalad toxicitet bör startdosen vara lägre än 160 mg.

Kontroll av blod- och elektrolytstatus med kreatinin. Blodtryck en gång/vecka under första kuren därefter en gång/månad.

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

Kontroll av hand-fotsyndrom.

Behandlingen med Regorafenib avbryts tillfälligt inför större kirurgiska ingrepp.

Dosjustering rekommendation
Hand-fotsyndrom

Vid grad 2 eller 3-tox minska dosen till 120 mg och sätt in understödjande behandling, se FASS.

Ytterligare dossänkning till 80 mg kan ske vid fortsatt toxicitet.

Leverpåverkan, ALAT och /eller ASAT

Mindre än eller lika med 5 gånger övre normalgränser (ULN) - kontrollera leverfunktionen varje vecka tills nivåerna återgår till $<$ 3 gånger ULN.

Mer än 5 gånger ULN - $\leq$ 20 gånger ULN - avbryt behandlingen, kontrollera leverfunktionen varje vecka tills nivåerna återgår till $<$ 3 gånger ULN. Om nyttan överväger risken för levertoxicitet, återinsätt Regorafenib i dosen 120 mg. Kontrollera varje vecka i minst 4 veckor, se FASS.

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

Biverkningar

Regorafenib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	
Anemi och trombocytopeni vanligt, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3- 4. Även leukopeni.		
Blödningsincidens ökad, enstaka allvarliga blödningar har rapporterats.		
Infektionsrisk		
Infektion vanligt.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Diarré, illamående, kräkningar, stomatit vanligt. Smakstörningar, muntorrhet, gastroesofagal reflux och gastroenterit förekommer. Fistelbildning och perforation har rapporterats.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda värden bilirubin och levertransaminaser vanligt. Allvarlig leverdysfunktion har rapporterats, monitorering av levervärden viktigt, eventuell dosjustering se FASS.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	
Palmar-plantar erytrodysestesi (PPE/ hand och fot syndrom), utslag och håravfall (alopeci) vanligt. Torr hud, erytema multiforme och nagelsjukdom förekommer. Eventuell dosjustering efter gradering, se FASS.		
Sämre sårläkning		
Regorafenib hämmar vascular endothelial growth factor, varför försämrad läkning kan inträffa. Uppehåll i behandling bör således göras vid större kirurgiska ingrepp.		
Hypertoni	Blodtryck	Antihypertensiv behandling
Hypertoni vanligt. Blodtrycket bör kontrolleras och adekvat behandling insättas.		
Hjärttoxicitet		
Ischemisk hjärtsjukdom inklusive hjärtinfarkt har rapporterats.		
Övrigt	Elektrolyter Tyroidea Vikt	
Asteni/trötthet, feber, minskad aptit och viktnedgång vanligt. Även heshet (dysfoni) vanligt.		
Elektrolytförändringar och förhöjt TSH, lipas och amylas vanliga, men oftast lätta till måttliga.		
Övrigt		
Enligt studierapporter finns etnisk skillnad, asiatiska patienter har haft högre incidens av levertoxicitet och hudtoxicitet än kaukasiska patienter.		
CNS påverkan		
Posterior reversibel encefalopatisyndrom (PRES) har rapporterats i enstaka fall. Utred snabbt vid symtom som kramper, svår huvudvärk, mental påverkan, synstörning eller kortikal blindhet, om bekräftad diagnos, utsättning av behandling.		

Fortsättning på nästa sida

Regorafenib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Interaktionsbenägen substans

Regorafenib metaboliseras enligt indikation i in vitro data via cytokrom CYP3A4 och UGT1A9.

Samtidig användning av starka hämmare av CYP3A4 med regorafenib bör undvikas, eventuellt sker ökning av koncentration av regorafenib och minsking av aktiva metaboliter, se FASS. (Exempel på starka CYP3A4-hämmare är: klaritromycin, grapefruktjuice, itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, telitromycin och vorikonazol.)

Samtidig administrering av starka CYP3A4 inducerare med regorafenib bör undvikas, eventuellt sker minskning av koncentration regorafenib och ökning av aktiva metoboliter, se FASS. Exempel på starka CYP3A4-inducerare är: rifampicin, fenytoin, karbamazepin, fenobarbital och Johannesört.)

Indikationer finns på att samtidig administrering av BCRP-substrat med regorafenib kan ge ökade koncentrationer av BRCP-substrat, varför noggrann övervakning behövs. (Exempel på BCRP-substrat är: metotrexat, fluvastatin, atorvastatin och rosuvastatin.)

Ytterligare möjliga interaktioner finns, se FASS.

Referenser

Regorafenib for GIST after failure of imatinib and sunitinib

Demetri et al. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib: an international, multicentre, prospective, randomised, placebo controlled phase 3 trial (GRID). Lancet . 2013 Jan 26;381(9863):295-302.

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23177515/

GIST Guidelines

Casali et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol . 2022 Jan;33(1):20-33.

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34560242/

Versionsförändringar

Version 1.4
ny antiemetikalänk

Version 1.3
antiemetika

Version 1.2
lagt till patientinformation

Version 1.1
lagt till patientinformation

Version 1.0
Regimen fastställdes