Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-13683

Frukintinib (Fruzaqla)

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Frukintinib	Peroral kapsel			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. Frukintinib Peroral kapsel 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. Frukintinib Peroral kapsel 5 mg								

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt
Fruzaqla kapsel finns i doserna 1mg och 5mg

Anvisningar för regimen

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

Kontroll av blodtryck och urinsticka för proteinuri eller urin-albumin/kreatininkvot (morgonurin).

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

Villkor och kontroller för administration
Kontakt med sjuksköterska för biverkningskontroll inför varje kur eller enligt lokal rutin, obs. kontroll hand-fotsyndrom, proteinuri och blodtryck. Första kurerna förslagsvis tätare (veckovis) kontakt.

Kapslarna sväljes hela. Missad dos tas senare under samma dag om det är mer än 12 timmar till nästa planerade dos. Två doser ska inte tas samma dag

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

Anvisningar för ordination
Inför varje kur kontroll av blod- och elektrolytstatus med kreatinin och leverstatus. Proteinuri med urinsticka (u-albumin) alternativt urin-albumin/kreatininkvot tas inför varje kur eller regelbundet enligt lokal rutin.

TSH och T4 fritt kontrolleras inför kur 2 och därefter förslagsvis varannan månad (risk för hypotyreos).

Blodtryck en gång/vecka under första kuren därefter en gång/månad eller enligt individuell bedömning.

Kontroll av hand-fotsyndrom.

Behandlingen med frukintinib avbryts tillfälligt i minst 2 veckor innan operation. Behandlingen ska inte återupptas förrän minst 2 veckor efter en operation

Dosjustering rekommendation
För patienter som inte tolererar dosreduktion till lägsta dos 3 mg dagligen (se https://fass.se/health/product/20230531000017/smpc) eller vid grad 4 biverkan oavsett dos ska frukintinib sättas ut permanent.

Dosreduktion sker i två steg: Första dosreduktion - 4 mg (fyra 1 mg kapslar) en gång dagligen. Andra dosreduktionen - 3 mg (tre 1mg kapslar) en gång dagligen.

Hypertoni

Vid hypertoni grad 3 (Systoliskt blodtryck >/=160 mm Hg eller diastoliskt >/=100 mm Hg); trots insättning eller justering av antihypertensiv behandling - gör uppehåll i behandlingen. Om hypertoni går tillbaka (< 120/80 mm Hg) eller till grad 1 (Systoliskt blodtryck 120 - 139 mm Hg eller diastoliskt 80 - 89 mm Hg) - återuppta behandling med reducerad dos.

Proteinuri

Vid u-albumin >/= 1+ på urinsticka måste proteinuri mätas genom dygnsurinsamling eller u-albumin/kreatinin kvot (enligt lokala riktlinjer).

Vid proteinuri >/= 2 g/24 tim (motsvarar u-albumin/kreatininkvot >/= 200 mg/mmol) - gör uppehåll med behandlingen till u-alb/krea kvot <100 mg/mmol (proteinuri <1 g/24 tim) då fruktintinib kan återinsättas med reducerad dos.

Vid proteinuri >/= 2 g/24 tim under behandling med frukintinib 3 mg (lägsta dos) - sätt ut frukintinib permanent.

Vid nefrotiskt syndrom (proteinuri >/= 3g/24 tim, ödem, hypoalbuminemi) - sätt ut frukintinib permanent (oavsett dos).

Hand-och fotsyndrom (HFS)

Vid HFS grad 2 - ge understödjande behandling och gör uppehåll med frukintinib tills symtomen går tillbaka till grad 1 (minmala hudförändringar utan smärta eller ADL påverkan) och återuppta frukintinib på samma dosnivå.

Vid HFS grad 3 - ge understödjande behandling och gör uppehåll tills hand- och fotsyndromet går tillbaka till grad 1 och överväg återuppta frukintinib med reducerad dos.

Vid fortsatt HFS under behandling med frukintinib 3 mg dagligen (lägsta dos) -sätt ut frukintinib permanent.

Leverpåverkan, ALAT och /eller ASAT, bilirubin

Avvikande leverprover av grad 2 eller 3 (värde >/= 3 x övre normalgränsen (ULN) för transaminaser, >/= 1,5 x ULN för bilirubin) - gör uppehåll tills avvikande levervärden går tillbaka till max grad 1. Vid eventuell återstart frukintinib bör dosreduktion övervägas.

Höjning av ALAT eller ASAT >/= grad 2 med samtidig totalt bilirubin > 2 x ULN vid frånvaro av gallstas - sätt ut frukintinib permanent.

Vid avvikande leverprover >/= grad 2 under behandling med frukintinib 3 mg dagligen (lägsta dos) - sätt ut frukintinib permanent.

Blödning

Vid blödning grad 2 (mild-måttlig, behov av icke-invasiv intervention) - gör uppehåll tills blödningen stabilt avstannat. Vid återgång till </= grad 1 (mild/ asymtomatisk, inget behov av intervention), - överväg återuppta behandling med reducerad dos.

Vid blödning grad 2 under behandling med dosen 3 mg dagligen (lägsta dos) - sätt ut frukintinib permanent.

Vid blödning >/= grad 3 (svår blödning som kräver transfusion/annan intervention) oavsett dos - sätt ut frukintinib permanent.

För övriga biverkningar se https://fass.se/health/product/20230531000017/smpc

Antiemetika
Ingen rutinmässig behandling

Övrig information
Frukintinib bör inte påbörjas hos patienter med tromboembolism (t ex djup ventrombos eller lungemboli) inom de senaste 6 månaderna eller stroke och/eller transitorisk ischemisk attack (TIA) inom de senaste 12 månaderna. Om artärtrombos misstänks ska frukintinib sättas ut omedelbart.

Biverkningar

Frukintinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	
Trombocytopeni mycket vanligt, oftast grad 1-2. Blödning vanligt, oftast grad 1-2, rapporter finns om allvarliga blödningar och enstaka med dödlig utgång. Vanligast gastrointestinal blödning och näsblödning.		
Leukopeni, neutropeni förekommer.		
Infektionsrisk	Biverkningskontroll	Infektionsbehandling/profylax
Ökad risk för infektion. Övre luftvägsinfektion, pneumoni omnämns.		
Tromboembolism	Biverkningskontroll	
Ökad risk befaras. Behandlingsstart först 6 månader efter djup ventrombos eller lungemboli. Behandlingsstart först 12 månader efter TIA och eller hjärninfarkt. Vid misstanke om pågående artärtrombos utsätts Frukintinib, se FASS.		
Hypertoni	Blodtryck	Antihypertensiv behandling
Hypertoni mycket vanligt. Grad 3-4 och hypertensiv kris finns rapporterat. Antihypertensiv behandling. Eventuell dosjusteringsbehov, se FASS. Om blodtryck ej möjligt reglera permanent utsättning av Frukintinib, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Diarré och stomatit mycket vanligt, oftast grad 1-2.		
Gastrointestinal blödning förekommer. Perforation rapporterat.		
Förhöjda värden amylas förekommer. Pankreatit rapporterat.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda leverprover mycket vanligt, oftast grad 1-2, grad 3-4 förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart (median 28 dagar, intervall 4 dagar-12 månader). Eventuellt behov dosjustering, uppehåll eller utsättning, se FASS.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion U-albumin	
Proteinuri mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan uppstå sent efter behandlingsstart (median 28 dagar, intervall 6 dagar-15,6 månader). Reversibelt. Eventuellt behov dosjustering, uppehåll eller utsättning, se FASS.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm
Palmar-plantar erytrodysestesi (PPE) mycket vanligt, oftast grad 1-2, grad 3-4 förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart (median 20 dagar, intervall 1 dag-7,4 månader). Reversibelt oftast. Eventuellt behov dosjustering, uppehåll eller utsättning, se FASS.		
Utslag förekommer.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll Radiologi	
Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) har rapporterats. Symtom på PRES är huvudvärk, kramper, letargi, förvirring, förändrad mental funktion, blindhet och andra syn- eller neurologiska störningar, med eller utan associerad hypertoni. MR hjärna vid misstanke. Reversibelt efter utsättning av behandling.		
Endokrinologi	Tyroidea	
Hypotyreos mycket vanligt, oftast grad 1-2, endast fåtal fall grad 3-4. Kan uppstå sent efter behandlingsstart (median 56 dagar, intervall 18 dagar -16,8 månader).		
Sämre sårläkning		
Befarad försämrad sårläkning pga inhibering av VEGF (vascular endothelial growth factor). Uppehåll 2 veckor före och 2 veckor efter operation, se FASS.		
Övrigt		
Fatigue/trötthet mycket vanligt. Röst problem (dysfoni) vanligt.		
Ledbesvär, ryggsmärta och muskuloskeletal smärta vanligt.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering starka och måttliga CYP3A-inducerare med frukintinib ska undvikas, då detta kan minska frukintinibs effekt.		
Ingen dosjustering av frukintinib behövs vid samtidig administrering av CYP3A-hämmare.		
Ingen dosjustering av frukintinib behövs vid samtidig adminitstrering med magsyrahämmande läkemedel.		

Versionsförändringar

Version 1.2
antienmetika: Ingen rutinmässig behandling

Version 1.1
Patientinfo tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes.