

Antitumoral regim - Tjock- och

Behandlingsavsikt: Palliativ

ändtarmscancer

Regorafenib

Kurintervall: 28 dagar

RegimID: NRB-3033

Översikt**Läkemedel**

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkn- ingssätt	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

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. 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

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 - ≤ 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.

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 sårhäkning

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 minskning 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 metaboliter, 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 BCRP-substrat, varför noggrann övervakning behövs. (Exempel på BCRP-substrat är: metotrexat, fluvastatin, atorvastatin och rosuvastatin.)		
Ytterligare möjliga interaktioner finns, se FASS.		

Versionsförändringar**Version 1.4**

lagt till patientinformation

Version 1.3

lagt till patientinformation

Version 1.2

lagt till patientinformationen

Version 1.1

Lagt till låg emetogenicitet.