

GASTROINTESTINALA EFFEKTER

Illamående, diarré, kräkningar och förstoppning är vanligt. Understödjande behandling bör inkludera antiemetika, preparat mot diarré eller laxerande läkemedel vid behov.

Försiktighet vid risk för gastrointestinal perforation t.ex. anamnes på divertikulit, metastaser i magtarmkanalen, samtidig användning av läkemedel med känd risk för gastrointestinal perforation. Patienter som utvecklar gastrointestinal perforation ska avbryta behandlingen.

DOSÄNDRING VID FÖRHÖJDA TRANSAMINASER

Förhöjda ALAT- eller ASAT-värden av grad 3 eller 4 med totalt bilirubin av grad ≤1

- Behandlingsuppehåll tills återhämtning skett till grad ≤1 eller till baslinjevärdet, därefter återupptas behandlingen med 250 mg en gång dagligen och trappas upp till 200 mg två gånger dagligen om dosen tolereras kliniskt.^g

Förhöjda ALAT- eller ASAT-värden grad 2, 3 eller 4 med samtidig ökning av totalt bilirubin av grad 2, 3 eller 4 (i avsaknad av kolestas eller hemolys)

- Permanent behandlingsavbrott.

^g Avsluta behandlingen permanent vid fortsatt toxicitet grad ≥3

DOSÄNDRING VID MÅTTLIGT TILL KRAFTIGT NEDSATT LEVERFUNKTION

XALKORI ska användas med försiktighet till patienter med nedsatt leverfunktion. Startdosen av XALKORI för patienter med måttligt nedsatt leverfunktion rekommenderas vara 200 mg två gånger dagligen. Startdosen av XALKORI för patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion rekommenderas vara 250 mg en gång dagligen.

DOSÄNDRING VID INTERSTITIELL LUNGSJUKDOM (ILD)/PNEUMONIT

ILD/pneumonit av alla grader

- Behandlingsuppehåll om ILD/pneumonit misstänks och avsluta behandlingen permanent om behandlingsrelaterad ILD/pneumonit diagnostiseras.

DOSÄNDRING VID KRAFTIGT NEDSATT NJURFUNKTION

Dosering 250 mg en gång dagligen vid kraftigt nedsatt njurfunktion som inte behandlas med peritonealdialys eller hemodialys, kan ökas till 200 mg två gånger dagligen baserat på individuell säkerhet och tolerabilitet efter minst fyra veckors behandling.

Xalkori® (crizotinib), L01XE16, kapsel, 200 mg, 250 mg, Rx, F.

Indikation: Som monoterapi vid första linjens behandling av vuxna med anaplastisk lymfomkinas (ALK)-positiv avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC), som monoterapi vid behandling av vuxna med tidigare behandlad ALK-positiv NSCLC samt som monoterapi vid behandling av vuxna med ROS1-positiv avancerad NSCLC. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot crizotinib eller hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Använd validerad och robust metod för ALK- samt ROS1-analys. Levertoxicitet, interstitiell lungsjukdom/pneumonit, förlängt QT-intervall, bradykardi, hjärtsvikt, gastrointestinal perforation, neutropeni, leukopeni, synrubbingar. Dosjustering vid kraftigt nedsatt njurfunktion. Dosjustering vid måttligt och kraftigt nedsatt leverfunktion. Försiktighet vid samtidig användning av vissa läkemedel.

Dosering: 250 mg två gånger dagligen (500 mg dagligen). **För mer information:** pris, varningar, försiktighet, biverkningar, dosjustering, hantering, förpackningar se www.fass.se, www.pfizer.se. **Senaste produktresumén 10/2020.**

PP-XLK-SWE-0183, Feb-2021



Pfizer AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se

XALKORI® dosjusteringsguide

XALKORI som monoterapi är indicerat för:

- Första linjens behandling av vuxna med anaplastiskt lymfomkinas (ALK)-positiv avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC).
- Behandling av vuxna med tidigare behandlad anaplastiskt lymfomkinas (ALK)-positiv avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC).
- Behandling av vuxna med ROS1-positiv avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC).

Standarddos 250 mg två gånger/dag (500 mg/dag)

- XALKORI kan tas med eller utan föda. Kapslarna ska sväljas hela.
- Om en dos skulle missas ska den tas så snart patienten kommer ihåg det om det inte är mindre än 6 timmar till nästa dos. I det senare fallet ska patienten inte ta den missade dosen. Patientens ska inte ta två doser samtidigt för att kompensera för en missad dos.
- Undvik samtidigt intag av starka CYP3A-hämmare eller inducerare, inklusive grapefrukt.

REKOMMENDERAD DOSERING

250 mg 2 ggr/dag

Morgon

Kväll



Standarddos: 500 mg/dag¹

Morgon

Kväll



Om dossänkning krävs: 400 mg/dag¹

250 mg per dag



Om ytterligare dossänkning krävs: 250 mg/dag¹

Dossänkning kan behövas baserat på individuell säkerhet och tolerabilitet

Referens: Produktresumé XALKORI, www.fass.se



MONITORERING

- Leverfunktionstester inklusive ALAT, ASAT och totalt bilirubin kontrolleras varje vecka under de två första behandlingsmånaderna, därefter en gång per månad. Tätare när kliniskt indikerat, vid ökning till grad 2, 3 eller 4.
- Fullständiga blodvärden med differentialräkning av vita blodkroppar kontrolleras när kliniskt indikerat, tätare intervall vid avvikelser av grad 3 eller 4 eller om feber eller infektion tillstöter.
- Lungsymtom som kan tyda på interstitiell lungsjukdom/pneumonit.
- QTc-förlängning: XALKORI administreras med försiktighet och med regelbundna kontroller av EKG, elektrolyter och njurfunktion vid känd bradykardi, anamnes på eller predisposition för QTc-förlängning, antiarytmika eller andra läkemedel som förlänger QTc, relevant känd hjärtsjukdom och/eller elektrolytstörningar. Rekommenderas även vid kräkningar, diarré, uttorkning eller nedsatt njurfunktion. Elektrolyter korrigeras vid behov.
- Tecken och symtom på hjärtsvikt såsom dyspné, ödem, snabb viktuppgång på grund av vätskeretention. Dosuppehåll, dosminskning eller utsättande bör övervägas efter vad som är lämpligt ifall sådana symtom observeras.

DOSÄNDRING VID HEMATOLOGISKA TOXICITETER^{a,b}

Grad 3	➤ Behandlingsuppehåll tills återhämtning skett till grad ≤2, därefter återuppta med samma dosering.
Grad 4	➤ Behandlingsuppehåll tills återhämtning skett till grad ≤2, därefter återuppta med 200 mg två gånger dagligen. ^c

^aMed undantag för lymfopeni (om den inte är förenad med kliniska händelser, t.ex. opportunistiska infektioner). ^bFör patienter som utvecklar neutropeni och leukopeni se också avsnitt 4.4 samt 4.8 i produktresumén. ^cVid fortsatt toxicitet avbryt behandlingen tills återhämtning skett till grad ≤2, därefter återuppta till en dosering på 250 mg en gång dagligen. Avbryt permanent vid fortsatt toxicitet grad 4.

DOSÄNDRING VID QTc-FÖRLÄNGNING

CTCAE-grad	Åtgärd
Grad 3	➤ Behandlingsuppehåll tills återhämtning skett till grad ≤1. ➤ Kontrollera elektrolyter och korrigera vid behov. ➤ Återuppta behandlingen med doseringen 200 mg två gånger dagligen.^d
Grad 4	➤ Permanent behandlingsavbrott.

^dAvsluta behandlingen permanent vid fortsatt toxicitet grad ≥3

Vid QTc-ökning ≥60 msek jämfört med baslinjen men QTc <500 msek, gör behandlingsuppehåll och konsultera kardiolog. Vid QTc-ökning ≥500 msek konsultera kardiolog omedelbart.

DOSÄNDRING VID BRADYKARDI

Bradykardi grad 2, 3^e

Symtomatisk, kan vara allvarlig och medicinskt signifikant, medicinsk intervention indikerad

- Behandlingsuppehåll tills återhämtning skett till grad ≤1 eller tills hjärtfrekvensen är ≥60.
- Utvärdera samtidiga läkemedel kända för att orsaka bradykardi, liksom blodtryckssänkande läkemedel.
- Om annan pågående läkemedelsbehandling med bidragande effekt identifieras och sätts ut eller om dos justeras, återupptas XALKORI med tidigare dos när återhämtning skett till grad ≤1 eller när hjärtfrekvensen är ≥60.
- Om ingen annan läkemedelsbehandling med bidragande effekt identifieras, om annan läkemedelsbehandling med bidragande effekt inte sätts ut eller dosen av sådant läkemedel inte justeras, återupptas XALKORI med reducerad dos när återhämtning skett till grad ≤1 eller när hjärtfrekvensen är ≥60.

Bradykardi, grad 4^{e,f}

Livshotande konsekvenser, akut intervention indikerad

- Behandlingen avslutas permanent om ingen annan bidragande läkemedelsbehandling identifieras.
- Om bidragande läkemedel identifieras och sätts ut eller dosen justeras, återupptas XALKORI med 250 mg en gång dagligen när återhämtning skett till grad ≤1 eller när hjärtfrekvensen ≥60, med täta kontroller.

^eHjärtfrekvens under 60 slag per minut (bpm).

^fAvsluta behandlingen permanent vid fortsatt toxicitet.