

Retsevmo[®] doserings- och administrationsguide



Retsevmo ordineras att tas två gånger dagligen med eller utan mat¹

INDIKATIONER¹

Retsevmo som monoterapi är avsett för behandling av vuxna med:

- *RET*-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med *RET*-hämmare. Förmån.
- *RET*-fusionspositiv avancerade solida tumörer, där behandlingsalternativ som inte är riktade mot *RET* ger begränsad klinisk nytta eller har uttömts. Ej förmån.

Retsevmo som monoterapi är avsett för behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med:

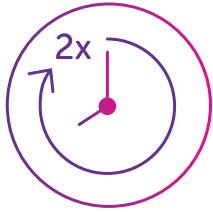
- *RET*-fusionspositiv avancerad tyreoidcancer som är radioaktivt jod-refraktära (om radioaktiv jod är lämpligt). Ej förmån
- *RET* muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC). Förmån

RET-TESTNING

Förekomsten av en *RET*-genmutation (MTC) eller fusion (alla andra tumörtyper) ska bekräftas med ett validerat test innan behandling med Retsevmo inleds.

Biverkningar och reklamationer bör rapporteras. Du kan rapportera biverkningar direkt via Läkemedelsverkets hemsida www.lakemedelsverket.se. Biverkningar och reklamationer kan också rapporteras till Lilly. Vänligen kontakta Lilly's medicinska information på telefon +46 (0)8 737 88 00 eller skicka en e-post till scan_medinfo@lilly.com.

Rekommenderad dosering och administrering



Retsevmo skall tas **två gånger** dagligen.



Kapslarna sväljs hela med ett glas vatten. Får inte tuggas, krossas eller delas.



Kan tas **med eller utan mat.**

Doserna ska tas vid ungefär samma tid varje dag.¹

- Retsevmo skall intas tillsammans med måltid om den används samtidigt med en protonpumpshämmare
- Retsevmo skall intas 2 timmar före eller 10 timmar efter samtidig användning av H₂ -receptorantagonister

För mer information om dosering och administrering, se Retsevmo fullständiga produktresumé.

Rekommenderad dosering

Retsevmo finns i 40 mg och 80 mg kapslar.¹



Grå ogenomskinlig kapsel,
6 x 18 mm (storlek 2),
märkt med "Lilly", "3977"
och "40 mg" i svart bläck.



Blå ogenomskinlig kapsel,
8 x 22 mm (storlek 0), märkt
med "Lilly", "2980" och
"80 mg" i svart bläck.

Den rekommenderade dosen Retsevmo är baserad på kroppsvikt:¹

- Mindre än 50 kg: 120 mg två gånger dagligen
- 50 kg eller mer: 160 mg två gånger dagligen

Dosering	Doseringsmöjligheter (antal kapslar av 40 mg eller 80 mg)
120 mg två gånger dagligen	 Tre (3) 40 mg kapslar morgon och kväll
	 En (1) 40 mg kapsel + en (1) 80 mg kapsel morgon och kväll
160 mg två gånger dagligen	 Två (2) 80 mg kapslar morgon och kväll

Om patienten kräks eller missar en dos skall nästa dos intas vid nästa planerade tillfälle. Ingen extra dos ska tas.

Behandlingen ska fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabla biverkningar uppstår.¹

För mer information om dosering och administrering, se Retsevmo fullständiga produktresumé.

Monitorera patienter innan och under Retsevmo-behandling

Innan start av behandling kontrollera:	Under behandlingen kontrollera:
Mätning av sköldkörtelfunktion rekommenderas för alla patienter före insättning av selperkatinib.	Sköldkörteln bör undersökas regelbundet under behandlingen.
Blodprov: ASAT/ALAT	Efter 1 vecka, därefter varannan vecka under de tre första behandlingsmånaderna, varje månad under de kommande tre månaderna av behandlingen i övrigt när kliniskt indicerat.
Blodtryck	Under Retsevmo -behandlingen och behandlas efter behov med blodtryckssänkande behandling.
EKG och Blodprov: elektrolyter (Patienter bör ha ett QTcF -intervall på ≤ 470 ms och serumelektrolyter inom det normala referensområdet innan behandling med Retsevmo påbörjas)	Efter en veckas behandling med Retsevmo, minst en gång i månaden under de första 6 månaderna och i övrigt när kliniskt indicerat.

Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder¹

Övervaka patienter med avseende på lungsymtom som tyder på ILD/pneumonit
Förhöjt alaninaminotransferas (ALAT)/ aspartataminotransferas (ASAT)
Hypertoni
QT -intervallförlängning
Mätning av sköldkörtelfunktion rekommenderas för alla patienter före insättning av selperkatinib
Samtidig användning av starka CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för minskad effekt av selperkatinib
Fertila kvinnor/preventivmedel hos kvinnor och män
Fertilitet. Baserat på icke-kliniska säkerhetsresultat kan såväl manlig som kvinnlig fertilitet försämrats av behandling med selperkatinib
Överkänslighet. Majoriteten av dessa fall sågs hos patienter med NSCLS som tidigare behandlats med anti-PD-1- eller anti-PD-L1-behandling
Blödningar
Fall av Tumörlyssyndrom (TLS) har observerats hos patienter
Effekten kan vara kvantitativt annorlunda beroende på tumörtyp och samtidig annan genomisk förändring
Epifyseolys av lårbenshuvudet har rapporterats hos pediatrika patienter (<18 år)

För mer information om dosering och administrering, se Retsevmo produktresumé.

Biverkningar



Den sammanställda frekvensen och allvarlighetsgrad av biverkningar som rapporterats hos patienter som behandlats med selperkatinib i studierna LIBRETTO-001, LIBRETTO-431 och LIBRETTO-531 presenteras i tabellen nedan.

De biverkningar som rapporterats hos de 1188 patienter som behandlats med selperkatinib visas. Biverkningarna klassificeras enligt MedDRA systemorganklassen. Frekvensgrupper definieras av följande konvention: mycket vanligt ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$ till $<1/10$); ovanlig ($\geq 1/1\,000$ till $<1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $<1/1\,000$); mycket sällsynta ($<1/10\,000$) och inte kända (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data). Inom varje frekvensgrupp presenteras biverkningar i fallande allvarlighetsgrad. Mediantiderna för behandling med selperkatinib var 30,09 månader (studie LIBRETTO-001), 16,7 månader (studie LIBRETTO-431) och 14,9 månader (LIBRETTO-531).

Biverkningar hos patienter behandlade enbart med Retsevmo¹

Organsystem	Biverkning	Retsevmo (N=1188)	
		Frekvens alla grader	Frekvens grad ≥ 3
Infektioner och infestationer	Urinvägsinfektion	Mycket vanliga	Vanliga
	Pneumoni	Mycket vanliga	Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet	Vanliga	Vanliga
Endokrina systemet	Hypotyreos	Mycket vanliga	-
Metabolism och nutrition	Nedsatt aptit	Mycket vanliga	Mindre vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Mycket vanliga	Vanliga
	Yrsel	Mycket vanliga	Mindre vanliga
Hjärtat	Förlängt QT-intervall på EKG	Mycket vanliga	Vanliga
Blodkärlet	Hypertoni	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Blödning	Mycket vanliga	Vanliga
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit	Vanliga	Mindre vanliga
	Kylotorax	Vanliga	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Mycket vanliga	Vanliga
	Muntorrhet	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Buksmärtor	Mycket vanliga	Vanliga
	Förstoppning	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Illamående	Mycket vanliga	Vanliga
	Kräkningar	Mycket vanliga	Vanliga
	Stomatit	Mycket vanliga	Mindre vanliga

För mer information om dosering och administrering, se Retsevmo produktresumé.

Biverkningar¹

Biverkningar hos patienter behandlade enbart med Retsevm¹

Organsystem	Biverkning	Retsevm ¹ (N=1188)	
		Frekvens alla grader	Frekvens grad ≥ 3
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag	Mycket vanliga	Vanliga
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Epifyseolys av lårbenshuvudet	Vanliga	Vanliga
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Erektill dysfunktion	Mycket vanliga	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ödem	Mycket vanliga	Vanliga
	Trötthet	Mycket vanliga	Vanliga
	Pyrexia	Mycket vanliga	Mindre vanliga
Undersökningar	Förhöjt ASAT	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Förhöjt ALAT	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Minskat kalcium	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat antal lymfocyter	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Minskat antal vita blodkroppar	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat albumin	Mycket vanliga	Vanliga
	Förhöjt kreatinin	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat natrium	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Förhöjt alkalisk fosfat	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat antal blodplättar	Mycket vanliga	Vanliga
	Förhöjt total bilirubin	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat antal neutrofiler	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat hemoglobinvärde	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat magnesiumvärde	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat kalium	Mycket vanliga	Vanliga

De vanligaste ($\geq 1,0$ %) allvarliga biverkningarna är pneumoni (5,3 %), blödning (2,4 %), buksmärtor (2,1 %), sänkning av natrium i blodet (2,0 %), diarré (1,5 %), överkänslighet (1,4 %), kräkning (1,3 %), förhöjt serumkreatinin (1,3 %), pyrexia (1,3 %), urinvägsinfektion (1,3 %), förhöjt alaninaminotransferas (ALAT) (1,0 %) och förhöjt aspartataminotransferas (ASAT) (1,0 %).

Retsevm¹ sattes ut permanent på grund av biverkningar under behandlingen, oavsett orsak, hos 8,8 % av patienterna. De mest vanliga biverkningarna som resulterade i permanent utsättning (tre eller fler patienter) var förhöjt ALAT (0,7 %), fatigue (0,5 %), förhöjt ASAT (0,4 %), förhöjt bilirubin i blodet (0,3 %), pneumoni (0,3 %), trombocytopeni (0,3 %), blödning (0,3 %) och överkänslighet (0,3 %).

För mer information om dosering och administrering, se Retsevm¹ produktresumé.

Rekommenderade dosjusteringar för Retsevmo vid biverkningar



Rekommenderade dosjusteringar för Retsevmo vid biverkningar,
baserat på kroppsvikt¹

Dosändringar	Vuxna och ungdomar ≥ 50 kg	Vuxna och ungdomar <50 kg
Startdos	160 mg oralt två gånger dagligen	120 mg oralt två gånger dagligen
Första dosreduktion dagligen	120 mg oralt två gånger	80 mg oralt två gånger dagligen
Andra dosreduktion dagligen	80 mg oralt två gånger	40 mg oralt två gånger dagligen
Tredje dosreduktion	40 mg oralt två gånger dagligen	Ej relevant

För mer information om dosering och administrering, se Retsevmo produktresumé.

Rekommenderade dosjusteringar vid biverkningar¹

Biverkning	Biverkansgrad	Dosjustering
Förhöjt ALAT eller ASAT	Grad 3 eller grad 4	- Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till baslinjevärdet (se avsnitt 4.4 och 4.8). Återuppta behandlingen minskad med 2 dosnivåer. - Om Retsevmo efter minst 2 veckor tolereras utan återkommande förhöjt ALAT eller ASAT, öka dosen med 1 dosnivå. - Om Retsevmo tolereras utan att biverkningen återkommit under minst 4 veckor, öka till den dos som togs innan patienten fick förhöjt ASAT eller ALAT av grad 3 eller 4. - Sätt ut Retsevmo permanent om förhöjt ALAT eller ASAT av grad 3 eller 4 återkommer trots dosjusteringar.
Överkänslighet	Alla grader	- Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan gått tillbaka och sätt in kortikosteroider med dosen 1 mg/kg (se avsnitt 4.4 och 4.8). Återuppta Retsevmo med dosen 40 mg två gånger dagligen samtidigt som steroidbehandlingen pågår. Sätt ut Retsevmo vid återkommande överkänslighet. - Om Retsevmo efter minst 7 dagar kan tolereras utan återkommande överkänslighetsreaktion, öka dosen stegvis med 1 dosnivå varje vecka tills den dos som användes före överkänslighetsreaktionen uppnåts. Trappa ner steroiddosen när den slutliga Retsevmodosen har tolererats i minst 7 dagar.
Förlängt QT-intervall	Grad 3	- Gör uppehåll i behandlingen vid QTc-intervall på >500 ms tills QTc har återgått till <470 ms eller baslinjevärdet. - Återuppta Retsevmo med nästa lägre dosnivå.
	Grad 4	Sätt ut Retsevmo permanent om QT-förlängningen förblir okontrollerad efter två dosminskningar, eller om patienten uppvisar tecken och symtom på allvarlig arytm.
Hypertoni	Grad 3	- Patientens blodtryck ska kontrolleras innan behandling inleds. - Vid medicinskt signifikant hypertoni ska uppehåll med Retsevmo göras tills blodtrycket är under kontroll med blodtryckssänkande läkemedel. Behandlingen ska återupptas med nästa lägre dosnivå om kliniskt indicerat (se avsnitt 4.4 och 4.8).
	Grad 4	Retsevmo ska sättas ut permanent om medicinskt signifikant hypertoni inte kan kontrolleras.
Blödningar	Grad 3	- Gör uppehåll med Retsevmo tills biverkan återgått till baslinjen. Behandling återupptas med reducerad dos. - Om grad 3 biverkan återkommer efter dosjustering, sätt ut Retsevmo permanent.
	Grad 4	Sätt ut Retsevmo permanent.
Interstitiell lungsjukdom (ILD/ Pneumoni)	Grad 2	- Gör uppehåll med selperkatinib tills biverkan har försvunnit. - Behandling ska återupptas med reducerad dos. - Sätt ut selperkatinib vid återkommande ILD/pneumoni.
	Grad 3 eller grad 4	Sätt ut selperkatinib.
Övriga biverkningar	Grad 3 eller grad 4	- Gör uppehåll med Retsevmo tills biverkan återgått till baslinjen. Behandling återupptas med reducerad dos. - Om grad 4 biverkan återkommer efter dosjustering, sätt ut Retsevmo permanent.

För mer information om dosering och administrering, se Retsevmo produktresumé.

Dosjustering för särskilda populationer



Äldre¹

Ingen dosjustering baserat på ålder behövs.

Inga övergripande skillnader i behandlingsrelaterade biverkningar eller effektivitet av Retsevmo har observerats hos patienter ≥ 65 år och yngre patienter. Begränsade effekt- och säkerhetsdata finns tillgängliga för patienter ≥ 75 år.

Pediatrik population¹

Retsevmo ska inte ges till barn under 12 år.

Det finns inga data på barn eller ungdomar med *RET*-fusionspositiva tumörer utöver *RET*-fusionspositiv tyreoideacancer.

Retsevmo är avsett att användas från 12 års ålder för behandling av patienter med *RET* muterad medullär tyreoideacancer (MTC). Data är mycket begränsad på *RET* muterad MTC hos barn och ungdomar under 18 år. Dosen ska anpassas efter patientens kroppsvikt.

Nedsatt njurfunktion¹

Dosen behöver inte justeras för patienter med lätt, måttlig eller grav njurfunktionsnedsättning. Det finns inga data på patienter med terminal njursjukdom eller på patienter som får dialys.

Nedsatt leverfunktion¹

Patienter med nedsatt leverfunktion måste övervakas noga. Dosen behöver inte justeras för patienter med lätt (Child–Pugh klass A) eller måttligt (Child–Pugh klass B) nedsatt leverfunktion. Patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh klass C) ska behandlas med 80 mg Retsevmo två gånger dagligen.

För mer information om dosering och administrering, se Retsevmo fullständiga produktresumé.

Anteckningar

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal purple lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page, resembling notebook paper. There are no margins, text, or other markings on the page.

Anteckningar

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Retsevmo (selperkatinib), Antineoplastiska och immunmodulerande medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EX22, hårda kapslar, 40 mg, 80 mg.
Receptbelagt läkemedel (Rx)

Indikationer:

Retsevmo som monoterapi är avsett för behandling av vuxna med:

- Förmån, *RET*-fusionspositiv avancerad icke småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med *RET*-hämmare
- Ej förmån, *RET*-fusionspositiv avancerade solida tumörer, där behandlingsalternativ som inte är riktade mot *RET* ger begränsad klinisk nytta eller har uttömts

Retsevmo som monoterapi är avsett för behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med:

- Ej förmån, *RET*-fusionspositiv avancerad tyreoidcancer som är radioaktivt jod-refraktära (om radioaktiv jod är lämpligt)
- Förmån, *RET* muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC).

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

Varningar och försiktighet:

Allvarliga, livshotande eller dödliga fall av ILD/pneumonit har rapporterats hos patienter som behandlats med selperkatinib. Övervaka patienter med avseende på lungsymtom som tyder på ILD/pneumonit. Patienter som uppvisar akuta eller förvärrade luftvägssymtom som kan tyda på ILD (t.ex. dyspné, hosta och feber) ska omedelbart undersökas för ILD. Gör uppehåll med selperkatinib och behandla som medicinskt lämpligt. Baserat på svårighetsgraden av ILD/pneumonit ska dosen av selperkatinib antingen sättas ut temporärt, minskas eller sättas ut permanent.

Förhöjt alaninaminotransferas (ALAT)/aspartataminotransferas (ASAT). ALAT och ASAT ska kontrolleras innan selperkatinibbehandling inleds, varannan vecka under de första 3 månaderna, en gång i månaden under de följande 3 månaderna, och i övrigt när kliniskt indicerat.

Hypertoni rapporterades hos patienter som fick selperkatinib. Patientens blodtryck ska kontrolleras innan selperkatinibbehandling inleds, samt under behandlingen och behandlas efter behov med rutinmässig blodtryckssänkande behandling.

Förlängt QT-intervall rapporterades hos patienter som fick selperkatinib. Hypokalemi, hypomagnesemi och hypokalcemi ska korrigeras innan selperkatinib sätts in, samt under behandlingen. QT-intervallet ska kontrolleras med EKG mer frekvent hos patienter som samtidigt behöver behandling med läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet.

Hypotyreos rapporterades hos patienter som fick selperkatinib. Mätning av sköldkörtelfunktion rekommenderas för alla patienter före insättning av selperkatinib. Patienter med hypotyreos bör behandlas enligt klinisk praxis innan behandlingsstart. Alla patienter bör observeras noggrant under behandling med selperkatinib avseende tecken och symtom på sköldkörteldysfunktion, och tyreodeafunktionen bör undersökas regelbundet under behandlingen. Patienter kan få ett otillräckligt svar på substitutionsbehandling med levotyroxin (T4) då selperkatinib kan hämma omvandlingen av levotyroxin till liotyronin (T3) och tillskott med liotyronin kan behövas.

Överkänslighet rapporterades hos patienter som fick selperkatinib. Majoriteten av dessa fall sågs hos patienter med NSCLS som tidigare behandlats med anti-PD-1- eller anti-PD-L1-behandling.

Allvarliga och även dödliga blödningar har rapporterats hos patienter som får selperkatinib.

Fall av Tumörlyssyndrom (TLS) har observerats hos patienter vilka behandlats med selperkatinib. Dessa patienter bör övervakas noggrant och behandlas som kliniskt indicerat.

Epifyseolys av lårbenshuvudet har rapporterats hos pediatrika patienter (<18 år) som får selperkatinib. Patienter ska övervakas med avseende på symtom som tyder på Epifyseolys av lårbenshuvudet och behandlas på medicinskt och kirurgiskt lämpligt sätt.

Samtidig användning av starka CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för minskad effekt av selperkatinib.

In vivo-studier indikerar att selperkatinib är en svag hämmare av P-gp. Därmed bör försiktighet iakttas vid behandling med ett känsligt P-gp-substrat, framförallt de med smala terapeutiska index.

Nytan med selperkatinib har fastställts i enarmade studier vilka omfattar ett relativt litet urval av patienter vars tumörer uppvisar *RET*-genfusion. Baserat på objektiv responsfrekvens och responsduration i ett begränsat antal tumörtyper har selperkatinib visat gynnsamma effekter. Effekten kan vara kvantitativt annorlunda beroende på tumörtyper och samtidig annan genomisk förändring. Av dessa skäl skall selperkatinib endast användas om det inte finns några behandlingsalternativ för vilka klinisk nytta har fastställts, eller om sådana behandlingsalternativ har uttömts (dvs. inga tillfredsställande behandlingsalternativ).

Fertilitet, graviditet, amning: Selperkatinib rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Fertila kvinnor måste använda ett högeffektivt preventivmedel under behandlingen och i minst en vecka efter den sista dosen selperkatinib. Män vars partner är en fertil kvinna måste använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i minst en vecka efter den sista dosen selperkatinib. Amning ska avbrytas under behandling med selperkatinib och i minst en vecka efter den sista dosen.

Datum för översyn av produktresumén: 2025-01-13

För ytterligare information och priser se www.fass.se

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, www.lilly.com/se

1. Retsevmo (Selperkatinib) Produktresumé.