

Alecensa® (alectinib)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger.

Indikation: Alecensa er indiceret som monoterapi til første-linje-behandling af voksne patienter med anaplastisk lymfomkinase (ALK)-positiv, fremskreden ikke-småcellet lungekræft (NSCLC). Alecensa er indiceret som monoterapi til behandling af voksne patienter med ALK-positiv, fremskreden ikke-småcellet lungekræft tidligere behandlet med crizotinib. **Dosering og administration*:** Behandling med Alecensa bør initieres og superviseres af en læge med erfaring i brug af lægemidler mod kræft. En valideret ALK-test er nødvendig for at udvælge patienter med ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft. ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft-status skal fastlægges inden påbegyndelse af Alecensa-behandling. Anbefalet Alecensa-dosis er 600 mg (4 kapsler a 150 mg) 2 gange dagligt (daglig dosis i alt er 1200 mg). Til patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) skal startdosis være 450 mg 2 gange dagligt (daglig dosis i alt er 900 mg). Alecensa tages oralt og i forbindelse med et måltid. De hårde kapsler skal synkes hele og må ikke åbnes eller opløses. Patienter, som oplever overdosering, skal monitoreres tæt, og generel understøttende behandling bør initieres. Der er ingen specifik antidot mod overdosering med Alecensa. Behandling med Alecensa bør fortsætte indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. Hvis en planlagt Alecensa-dosis springes over, kan patienten tage den manglende dosis, medmindre der er mindre end 6 timer til næste planlagte dosis. Patienten må ikke tage 2 doser på samme tid for at kompensere for en manglende dosis. Hvis patienten kaster op efter at have taget en dosis Alecensa, skal patienten tage næste dosis på det planlagte tidspunkt. Håndtering af bivirkninger kan nødvendiggøre dosisreduktion, midlertidig behandlingsafbrydelse eller seponering af Alecensa. Alecensa-dosis reduceres i trin af 150 mg 2 gange dagligt afhængigt af tolerabilitet. Alecensa skal seponeres permanent, hvis patienten ikke tåler en dosis på 300 mg 2 gange dagligt. Justering af startdosis er ikke nødvendig hos patienter med let (Child-Pugh A) eller moderat (Child-Pugh B) nedsat leverfunktion. Der anbefales passende monitorering for alle patienter med nedsat leverfunktion. Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let eller moderat nedsat nyrefunktion. Alecensa er ikke undersøgt hos patienter med svært nedsat nyrefunktion. Alecensas sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data. De begrænsede data vedrørende Alecensas sikkerhed og virkning hos patienter på 65 år og derover tyder ikke på, at dosisjustering er nødvendig hos ældre patienter. Der foreligger ingen data for patienter over 80 år. Selvom farmakokinetiske simulationer for Alecensa ikke indikerer lav eksponering hos patienter med ekstrem kropsvægt (dvs. >130 kg), har alectinib et stort fordelingsvolumen. Der er ingen tilgængelige data vedrørende patienter med kropsvægt over 130 kg. **Kontraindikationer*:** Overfølsomhed over for alectinib eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Bivirkninger*:** *Meget almindelig:* Anæmi, obstipation, kvalme, diarré, opkastning, forhøjet bilirubin, forhøjet ASAT, forhøjet ALAT, udslæt, myalgi, forhøjet kreatinkinase i blodet, ødem og vægtstigning. *Almindelig:* Dysgeusi, synsforstyrrelser, bradykardi, stomatitis, forhøjet alkalisk fosfatase, øget lysfølsomhed, forhøjet kreatinin i blodet og akut nyreskade. *Ikke almindelig:* Interstitiel lungesygdom/pneumonitis og lægemiddelinduceret leverskade. **Forsigtighedsregler*:** Der er rapporteret tilfælde af interstitiel lungesygdom/pneumonitis i kliniske studier med Alecensa. Patienterne skal monitoreres for pulmonale symptomer, der er indikative for pneumonitis. Behandlingen skal straks afbrydes hos patienter, hvor interstitiel lungesygdom/pneumonitis diagnosticeres, og Alecensa skal seponeres permanent, hvis der ikke identificeres andre potentielle årsager til interstitiel lungesygdom/pneumonitis. I pivotale kliniske studier med Alecensa er der set stigninger i alanin-aminotransferase (ALAT) og aspartat-aminotransferase (ASAT) over 5 x øvre referencegrænse såvel som stigninger i bilirubin på mere end 3 x øvre referencegrænse. De fleste af disse hændelser opstod inden for de første 3 behandlingsmåneder. Leverfunktion, inklusive ALAT, ASAT og total-bilirubin, bør bestemmes ved baseline og monitoreres hver 2. uge i løbet af de første 3 behandlingsmåneder. Herefter bør periodisk monitorering finde sted, da bivirkningerne kan forekomme senere end efter 3 måneder, med hyppigere målinger hos patienter, der udvikler stigninger i aminotransferase og bilirubin. Afhængigt af bivirkningens sværhedsgrad bør behandlingen med Alecensa afbrydes og genoptages med reduceret dosis eller Alecensa seponeres permanent. Patienterne bør informeres om, at de skal rapportere enhver form for uforklarlige muskelsmerter, muskelømhed eller muskelsvaghed. Kreatinkinase bør monitoreres hver 2. uge under den første måneds behandling og derefter som klinisk indiceret hos patienter, der rapporterer symptomer. Afhængigt af sværhedsgraden af stigningen i kreatinkinase bør behandlingen med Alecensa afbrydes og derefter genoptages, eller dosis bør reduceres. Symptomatisk bradykardi kan forekomme i forbindelse med behandling med Alecensa. Hjertefrekvens og blodtryk bør monitoreres i det omfang, det er klinisk relevant. Dosisjustering er ikke nødvendig ved asymptomatisk bradykardi. Hvis patienten oplever symptomatisk bradykardi eller livstruende hændelser, bør samtidig behandling med lægemidler, der vides at forårsage bradykardi, samt antihypertensiva vurderes, og behandlingen med Alecensa justeres. Hos patienter, behandlet med alectinib og med forøget risiko (f.eks. diverticulitis i anamnesen, metastaser til mave-tarm-kanalen, samtidig anvendelse af lægemidler med kendt risiko for gastrointestinal perforation) er tilfælde af gastrointestinal perforation blevet rapporteret. Seponering af alectinib bør overvejes hos patienter, der udvikler gastrointestinal perforation. Patienter bør informeres om tegn og symptomer på gastrointestinal perforation og rådes til hurtigt at konsultere lægen i tilfælde af genopblussen. Der er rapporteret tilfælde af øget følsomhed for sollys i forbindelse med Alecensa. Patienterne bør informeres om at undgå at opholde sig i solen i længere tid, mens de er i behandling med Alecensa og i mindst 7 dage efter behandlingsophør. Patienterne skal også opfordres til at bruge bredspektret UVA/UVB (ultraviolet A/ultraviolet B) solfaktor og læbepomade (SPF ≥50) for at beskytte mod solskoldning. Dette lægemiddel indeholder lactose og bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig for arvelig lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose-galactose-malabsorption. Dette lægemiddel indeholder 48 mg natrium per daglig dosis (1200 mg), svarende til 2,4% af den anbefalede WHO maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen. **Interaktioner*:** Relevant monitorering anbefales hos patienter i samtidig behandling med potente CYP3A-induktorer (inklusive, men ikke begrænset til carbamazepin, phenobarbital, phenytoin, rifabutin, rifampicin og perikon (Hypericum perforatum)). Relevant monitorering anbefales hos patienter i samtidig behandling med potente CYP3A-hæmmere (inklusive, men ikke begrænset til ritonavir, saquinavir, telithromycin, ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, nefazodon, grapefrugt og pomerans). Hvis Alecensa administreres samtidig med P-gp-substrater (fx digoxin, dabigatranetexilat, topotecan, sirolimus, everolimus, nilotinib og lapatinib) anbefales passende monitorering. Hvis Alecensa administreres sammen med BCRP-substrater (fx methotrexat, mitoxantron, topotecan og lapatinib) anbefales passende monitorering. Risiko for induktion af CYP2B6 og pregnan X-receptor (PXR)-regulerede enzymer ud over CYP3A4 kan ikke fuldstændigt udelukkes. Virkningen af samtidigt administrerede orale kontraceptiva kan være reduceret. **Fertilitet, graviditet eller amning*:** Fertile kvinder skal informeres om, at de skal undgå at blive gravide under behandling med Alecensa. Fertile kvindelige patienter, som får Alecensa, skal anvende højeffektiv prævention under behandlingen og i mindst 3 måneder efter sidste dosis Alecensa. Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af Alecensa til gravide kvinder. Baseret på virkningsmekanismen kan Alecensa skade fostret, hvis det gives til en gravid kvinde. Kvindelige patienter, som bliver gravide under behandling med Alecensa eller inden for 3 måneder efter sidste dosis Alecensa, skal kontakte lægen og bør informeres om den potentielle risiko for fostret. Det vides ikke, om alectinib og dets metabolitter udskilles i human mælk. Det kan ikke udelukkes, at amning vil indebære en risiko for den nyfødte/spædbarnet. Mødre bør frarådes at amme, mens de er i behandling med Alecensa. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner:** Alecensa påvirker i beskeden grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienten skal udvise forsigtighed, når der føres motorkøretøj og betjenes maskiner, da symptomatisk bradykardi (fx synkope, svimmelhed, hypotension) eller synsforstyrrelser kan optræde under behandling med Alecensa. **Pakningsstørrelser og priser:** Hårde kapsler, 150 mg Alecensa (alectinib), 224 stk. (4 pakker a 56 stk.). V.nr. 371826. For dagsaktuelle priser se www.medicinpriser.dk. **Udleveringsgruppe:** BEGR.

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Roche Registration GmbH

***Disse afsnit er forkortet i forhold til det af Lægemiddelstyrelsen godkendte produktresumé.**

Produktresuméet kan vederlagsfrit rekvireres hos Roche a/s, Industriholmen 59, 2650 Hvidovre, tlf. 36 39 99 99.

Dato for opdatering: 14.04.2020. SmPC dato: 03.04.2020.