

GI Frukintinib (Fruzaqla) per os

Kurintervall: 28 dagar

Indikation: Metastaserad kolorektalcancer som tidigare har behandlats med tillgängliga standardterapi, inklusive fluoropyrimidin-, oxaliplatin- och irinotekanbaserade kemoterapier, anti-VEGF-medel och anti-EGFR-medel, och som har progredierat på eller är intoleranta mot behandling med antingen trifluoridin-tipiracil eller regorafenib.

Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings- tillfälle, mg	Antal administrerings- tillfällen/dygn	Antal doser/ kur dos	Dag	Adm
A	Frukintinib	5 mg	1	21	1- 21	per oralt

Substans/dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Paus dag 22-28	Dag 29 ny cykel/kur
A Frukintinib	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	-	

Övrigt

Villkor för start av regimen

- 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.
- EKG och blodtryck ska kontrolleras innan start av behandling. Kardiell riskbedömning ska göras.
- Blod- njur- leverstatus, U-Alb/Krea, TSH, T4 innan start. Koagulationsstatus hos patient som är predisponerad för blödning eller behandlas med antikoagulantia.

Anvisningar för ordination och administrering

- Frukintinib skrivs på recept. Kapslar finns på 1 mg och 5 mg. Kapslarna sväljs hela med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag. 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. Johannesört får ej intas under behandling.

- **Blodtryck och blodprover samt urinprov (BNL + neutrofil, U-Alb/Krea) en gång/vecka de fyra första veckorna.**
- **Veckovis Toxicitets kontroll av PAS på mott de första 4 veckorna.**
Därefter enligt individuell bedömning
- **Provtagning, rutinmässig.**
- Ingen rutinmässig antiemetika
- Behandlingen med frukitinib avbryts tillfälligt i minst 2 veckor innan operation. Behandlingen ska inte återupptas förrän minst 2 veckor efter en operation

Dosreduktion rekommendation

För patienter som inte tolererar dosreduktion till 3 mg dagligen (se [FASS Fruzaqla tabell 2](#)) eller vid grad 4 biverkan oavsett dos ska frukitinib 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.

Behandlingsrekommendation proteinuri:

U-Alb/Krea < 200 g/mol	U-Alb/Krea ≥ 200 g/mol	U-Alb/Krea ≥ 300 g/mol (3 g/dygn)
Ge Frukintinib	Uppehåll Frukintinib*	Sätt ut Frukintinib permanent

* När proteinnivån i urin har återgått till <100 g/mol (<1 g/dygn) ska behandlingen återupptas med en reducerad dos (se tabell FASS). En andra dosreduktion (se tabell FASS) rekommenderas om en proteinnivå i urin på ≥200 g/mol (≥2 g/dygn) återkommer. Om proteinuri på ≥200 g/mol (≥2 g/dygn) trots dosering 3 mg x 1 ska Frukintinib sättas ut permanent.

Behandlingsrekommendation hypertoni:

Blodtryck ska tas efter ca 15 min vila inför varje kur, **gradering enl. CTCAE v5.0:**

Grad 1 Sys 20-139 mmHg Diast 80-89 mmHg	Grad 2 Sys 140-159 mmHg Diast 90-99 mmHg	Grad 3 Sys ≥160 mmHg Diast ≥100 mmHg	Grad 4 Malign hypertension (hypertensiv kris)
Ge Frukintinib	Ge Frukintinib Överväg antihypertensiv behandling*	Gör uppehåll Frukintinib Mät BT x flera på VC eller 24h-mätning Ge antihypertensiv behandling om indikation för behandling	Avbryt Frukintinib

		kvarstår*	
--	--	-----------	--

*Initiera, titrera eller lägg till antihypertensiv behandling. I första hand rekommenderas ACE-hämmare eller Ca²⁺-blockare. Därefter se till att blodtrycket är reglerat ca <155/95 innan Frukintinib ges igen. Värt att notera: ACE-hämmare minskar också proteinuri.

+ Om okontrollerad hypertoni (>160/100) kvarstår >4 veckor bör man överväga att avbryta Frukintinib -behandling

Dosreduktion icke-hematologisk toxicitet enligt NCIC -gradering

Substans	Grad 1	Grad 2	Grad 3
Hand och fotsyndrom	Fortsätt behandlingen	Ge understödjande behandling och gör uppehåll tills symtomen går tillbaka till grad 1	Ge understödjande behandling och gör uppehåll tills hand- och fotsyndromet går tillbaka till grad 1. överväg återuppta behandlingen med reducerad dos. Vid fortsatt HFS under behandling med 3 mg dagligen -sätt ut frukitinib permanent.
Leverpåverkan, ALAT och /eller ASAT	Fortsätt behandlingen	Gör uppehåll tills avvikande levervärden går tillbaka till max grad 1. Överväg återuppta behandling med reducerad dos.	Höjning av ALAT eller ASAT >/ = grad 2 med samtidig totalt bilirubin > 2 x ULN vid frånvaro av gallstas - sätt ut frukitinib permanent. Vid fortsatt avvikande leverfunktionsprover >/ = grad 2 under behandling med 3 mg dagligen - sätt ut frukitinib permanent.
Blödning	Fortsätt behandlingen	Gör uppehåll tills blödningen stabilt avstannat. Vid återgång till </ = grad 1 - överväg återuppta behandling med reducerad dos. Vid blödning grad 2 under dosering 3 mg dagligen -	Vid blödning >/ = grad 3 (svår blödning som kräver transfusion/annan intervention) oavsett dos - sätt ut frukitinib permanent.

		sätt ut läkemedlet permanent.	
--	--	----------------------------------	--

För övriga biverkningar se [FASS Frukitinib tabell 2.](#)

Definition albuminuri

Albuminuri	Albumin/Krea (g/mol)	Albumin koncentr ation (mg/dl)	Albumin dygns mängd* (mg/24/h)
Normal utsöndring	< 3,0 (morgonurin) < 5,0 (ej morgonurin)	< 2	< 30
Mikroalbuminuri	3,0-30	2-20	30-300
Makroalbuminuri	>30	>20	>300

*Dygnsmätning är ett krångligt sätt att mäta proteinuri och används i princip inte, stickprov med U-Alb/Krea är betydligt smidigare att använda för att kvantifiera proteinuri.

Nefrotiskt syndrom: ett kliniskt tillstånd som orsakas av olika njursjukdomar. Tillståndet består av kombinationen uttalad albuminuri (>3 g/24h, >300 g/mol), hypoalbuminemi, ödem och hyperlipidemi.

CTCAE-gradering proteinuri

Proteinuri, gradering CTCEA version 5.0	U-Alb/Krea-kvot + (g/mol)	Urinsticka++	Albumin dygns mängd ++ (mg/24h)
1	≥ULN - <100	1+	≥ ULN - <1000 (< 1,0 g/24h)
2	100 – <350	2+ och 3+	1000 – <3500 (1,0 – <3,5 g/24h)
3	≥350	4+	≥3500 (≥ 3,5 g/24 h)

ULN = upper limit of normal.

+ Ungefärlig översättning, CTCAE-gradering baseras på urinsticka eller dygnsmätning albumin.

++ Undersökningen är metod-/fabrikatberoende. U-stickor som enda metod för att kvantifiera proteinuri är ett grovt mått, det finns många felkällor

+++ Se ovan avseende dygnsmätning.

Patientinformation**Start**

	Att göra	Var ordinerat
1.	Informera patient om behandlingen. Kapslarna tas vid samma tidpunkt varje dag med eller utan mat. Glömd dos: Tas endast om det är mer än 12 timmar till nästa planerade dos. Vid kräkning tas ingen ny dos. Nästa dos tas enligt schema. Johannesört får ej intas under behandling.	