

Kisqali® (ribociclib)

Kisqali® (ribociclib)

[Bijsluiter & SmPC](#)

Wat is Kisqali?

Kisqali bevat de werkzame stof ribociclib en behoort tot een groep geneesmiddelen die cyclineafhankelijke-kinaseremmers (CDK-remmers) worden genoemd.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel wordt gebruikt bij vrouwen met lokaal gevorderde of naar andere delen van het lichaam uitgezaaide (gemetastaseerde) borstkanker van een type dat wordt aangeduid met hormoonreceptorpositieve, humane epidermale-groefactorreceptor (HER2)-negatieve borstkanker. Het wordt gebruikt in combinatie met een aromataseremmer of fulvestrant, welke gebruikt worden als hormonale kankertherapieën.

Therapeutische indicaties

Kisqali is geïndiceerd voor de behandeling van vrouwen met lokaal gevorderde of gemetastaseerde hormoonreceptorpositieve (HR-positieve), humane epidermale-groefactorreceptor 2-negatieve (HER2-negatieve) borstkanker in combinatie met een aromataseremmer of fulvestrant als initiële endocriengebaseerde therapie, of bij vrouwen die eerdere endocriene therapie hebben ontvangen. Bij pre- of perimenopauzale vrouwen moet de endocriene therapie worden gecombineerd met een luteïniserend-hormoon-‘releasing’-hormoon(LHRH)-agonist.

Dosering

Behandeling met Kisqali dient te worden ingesteld door een arts die ervaring heeft met het gebruik van behandelingen tegen kanker.

Dosering

De aanbevolen dosis is 600 mg (drie filmomhulde tabletten met elk 200 mg) ribociclib eenmaal daags gedurende 21 achtereenvolgende dagen, gevolgd door 7 dagen geen behandeling, zodat een volledige cyclus uit 28 dagen bestaat. De behandeling dient te worden voortgezet zo lang als de patiënt klinisch baat heeft bij de behandeling of totdat onaanvaardbare toxiciteit optreedt.

Kisqali dient in combinatie met 2,5 mg letrozol of een andere aromataseremmer of met 500 mg fulvestrant te worden gebruikt.

Wanneer Kisqali gebruikt wordt in combinatie met een aromataseremmer, dient de aromataseremmer ononderbroken gedurende de hele cyclus van 28 dagen eenmaal daags oraal te worden ingenomen. Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van de aromataseremmer voor aanvullende informatie.

Wanneer Kisqali gebruikt wordt in combinatie met fulvestrant, wordt fulvestrant intramusculair toegediend op dag 1, 15 en 29, en daarna een keer per maand. Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) van fulvestrant voor aanvullende informatie.

Behandeling van pre- en perimenopauzale vrouwen met de goedgekeurde Kisqali-combinaties dient tevens een LHRH-agonist te bevatten in lijn met de lokale klinische praktijk.

Kisqali kan ingenomen worden met of zonder voedsel (zie rubriek 4.5 van de SmPC).

Patiënten moeten aangemoedigd worden hun dosis elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip in te nemen, bij voorkeur 's morgens. Als de patiënt na het innemen van de dosis braakt of een dosis vergeet, dient op die dag niet alsnog een dosis te worden ingenomen. De volgende voorgeschreven dosis dient op het gebruikelijk tijdstip te worden ingenomen.

Dosisaanpassingen

Voor behandeling van ernstige of onverdraagbare bijwerkingen (adverse reactions, AR's) kan het nodig zijn de dosis van Kisqali tijdelijk te verlagen of de behandeling met Kisqali te onderbreken of te staken. Als verlaging van de dosis nodig is, kunnen de richtlijnen voor een aanbevolen verlaging van de dosis in tabel 1 worden geraadpleegd.

Image

Tabel 1 Richtlijnen voor een aanbevolen aanpassing van de dosis

	Kisqali	
	Dosis	Aantal tabletten van 200 mg
Uitgangsdosis	600 mg/dag	3
Eerste dosisverlaging	400 mg/dag	2
Tweede dosisverlaging	200 mg*/dag	1
* Als het nodig is om de dosis verder te verlagen tot onder de 200 mg/dag, dient de behandeling definitief te worden gestaakt.		

Tabel 2, 3, 4, 5 en 6 vormen een overzicht van aanbevelingen voor verlaging van de dosis van Kisqali of onderbreking of beëindiging van de behandeling met Kisqali bij de behandeling van specifieke AR's. Het klinisch oordeel van de behandelende arts dient richting te geven aan het behandelingsplan voor elke patiënt op basis van een beoordeling van de voordelen en risico's voor die bepaalde patiënt (zie rubriek 4.4 van de SmPC).

Er dient een volledig bloedbeeld (CBC) te worden bepaald voordat er met de behandeling met Kisqali wordt begonnen. Nadat er met de behandeling is begonnen, dient er gedurende de eerste 2 cycli om de 2 weken een CBC te worden bepaald, bij het begin van elk van de volgende 4 cycli, daarna al naargelang klinisch is geïndiceerd.

Image

Tabel 2 Dosisaanpassing en behandeling – neutropenie

	Graad 1 of 2* (ANC 1.000/mm ³ tot ≤ LLN)	Graad 3* (ANC 500 tot < 1.000/mm ³)	Graad 3* febriele neutropenie**	Graad 4* (ANC < 500/mm ³)
Neutropenie	Geen dosisaanpassing nodig.	Onderbreking behandeling tot herstel tot graad ≤ 2. Behandeling met Kisqali hervatten op hetzelfde dosisniveau. Als er weer toxiciteit met graad 3 optreedt: onderbreking behandeling tot herstel tot graad ≤ 2, daarna behandeling met Kisqali hervatten op een dosisniveau lager.	Onderbreking behandeling tot herstel tot graad ≤ 2. Behandeling met Kisqali hervatten op een dosisniveau lager.	Onderbreking behandeling tot herstel tot graad ≤ 2. Behandeling met Kisqali hervatten op een dosisniveau lager.
* Toekenning graad volgens CTCAE-versie 4.03 (CTCAE= <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>) ** Graad 3-neutropenie met een koortspiek > 38,3 °C (of koorts boven 38 °C gedurende meer dan een uur en/of gelijktijdige infectie) ANC = absoluut aantal neutrofielen; LLN = ondergrens van normaal				

Er dienen leverfunctietesten (LFT's) te worden gedaan voordat er met de behandeling met Kisqali wordt begonnen. Nadat er met de behandeling is begonnen, dienen er gedurende de eerste 2 cycli om de 2 weken LFT's te worden gedaan, bij het begin van elke van de volgende 4 cycli, daarna al naargelang klinisch is geïndiceerd. Als er afwijkingen met graad ≥ 2 worden gezien, wordt aanbevolen vaker te controleren.

Image

Tabel 3 Dosisaanpassing en behandeling – hepatobiliaire toxiciteit

	Graad 1* (> ULN tot 3 x ULN)	Graad 2* (> 3 tot 5 x ULN)	Graad 3* (> 5 tot 20 x ULN)	Graad 4* (> 20 x ULN)
Verhoging van ASAT en/of ALAT t.o.v. de uitgangswaarde**, zonder verhoging van totaal bilirubine boven 2 x ULN	Geen dosisaanpassing nodig.	Uitgangswaarde < graad 2: Onderbreking behandeling tot herstel tot ≤ uitgangsgraad, daarna behandeling met Kisqali hervatten op hetzelfde dosisniveau. Als er weer graad 2 optreedt, dan behandeling met Kisqali hervatten op een dosisniveau lager. Uitgangswaarde = graad 2: Geen onderbreking behandeling.	Onderbreking behandeling met Kisqali tot herstel tot ≤ uitgangsgraad, daarna behandeling hervatten op een dosisniveau lager. Als er weer graad 3 optreedt, stop dan met Kisqali.	Stoppen met Kisqali.
Verhoging van ASAT en/of ALAT in combinatie met verhoging totaal bilirubine, bij afwezigheid van cholestase	Stop met Kisqali bij patiënten met ALAT en/of ASAT > 3 x ULN in combinatie met totaal bilirubine > 2 x ULN, ongeacht de uitgangsgraad.			

* Toekenning graad volgens CTCAE-versie 4.03 (CTCAE= *Common Terminology Criteria for Adverse Events*)

** Uitgangswaarde = waarde direct voorafgaand aan het begin van de behandeling

ULN = bovengrens van normaal

Het ECG dient te worden beoordeeld voordat er met de behandeling met Kisqali wordt begonnen. Nadat er met de behandeling is begonnen, dient het ECG te worden herhaald op ongeveer dag 14 van de eerste cyclus en bij het begin van de tweede cyclus, daarna al naargelang klinisch is geïndiceerd. In het geval van verlenging van de QTcF-tijd tijdens de behandeling, wordt aanbevolen vaker een ECG af te nemen.

Image

Tabel 4 Dosisaanpassing en behandeling – verlenging van de QT-tijd

ECG's met QTcF-tijd > 480 msec	1. De behandeling dient te worden onderbroken. 2. Als de verlenging van de QTcF-tijd afneemt tot < 481 msec, hervat de behandeling met Kisqali dan op een dosisniveau lager. 3. Als er weer een QTcF-tijd ≥ 481 msec optreedt, onderbreek dan de behandeling tot de QTcF-tijd afneemt tot < 481 msec en hervat daarna behandeling op een dosisniveau lager.
ECG's met QTcF-tijd > 500 msec	Als de QTcF-tijd langer is dan 500 msec, onderbreek dan de behandeling met Kisqali totdat de QTcF-tijd < 481 msec is, hervat daarna behandeling met Kisqali op een dosisniveau lager. Als er verlenging van de QTcF-tijd tot meer dan 500 msec optreedt of als er een verandering van meer dan 60 msec ten opzichte van de uitgangswaarde optreedt, in combinatie met torsade de pointes of polymorfe ventriculaire tachycardie of verschijnselen/klachten van een ernstige hartritmestoornis, stop dan definitief met Kisqali.

Image

Tabel 5 Dosisaanpassing en behandeling – ILD/pneumonitis

	Graad 1* (asymptotisch)	Graad 2* (symptomatisch)	Graad 3 of 4* (ernstig)
ILD/pneumonitis	Geen dosisaanpassing nodig. Start geschikte medische behandeling en controleer al naargelang klinisch is geïndiceerd.	Onderbreking behandeling tot herstel tot graad ≤ 1 , daarna behandeling met Kisqali hervatten op een dosisniveau lager **.	Stoppen met Kisqali
* Toekenning graad volgens CTCAE-versie 4.03 (CTCAE = <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>) ** Een geïndividualiseerde baten-risicoanalyse moet worden uitgevoerd wanneer hervatten van behandeling met Kisqali wordt overwogen. ILD = interstitiële longziekte			

Tabel 6 Dosisaanpassing en behandeling – andere toxiciteit

Andere toxiciteit	Graad 1 of 2*	Graad 3**	Graad 4**
	Geen dosisaanpassing nodig. Start geschikte medische behandeling en controleer al naargelang klinisch is geïndiceerd.	Onderbreking behandeling tot herstel tot graad ≤ 1 , daarna behandeling met Kisqali hervatten op hetzelfde dosisniveau. Als er weer graad 3 optreedt, dan behandeling met Kisqali hervatten op een dosisniveau lager.	Stoppen met Kisqali.
* Exclusief neutropenie, hepatotoxiciteit, verlenging van de QT-tijd en ILD/pneumonitis. ** Toekenning graad volgens CTCAE-versie 4.03 (CTCAE = <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>)			

Er wordt verwezen naar de SmPC van de gelijktijdig toegediende aromataseremmer, fulvestrant of LHRH-agonist voor een aanbevolen aanpassing van de dosis en andere relevante veiligheidsinformatie in geval van toxiciteit.

Dosisaanpassing voor gebruik van Kisqali met sterke CYP3A4-remmers

Gelijktijdig gebruik van sterke CYP3A4-remmers dient te worden vermeden en er dienen andere geneesmiddelen die CYP3A4 minder sterk remmen te worden overwogen voor gelijktijdige toediening. Als het toch nodig is om een patiënt gelijktijdig ribociclib en een sterke CYP3A4-remmer te geven, dient de dosis van Kisqali te worden verminderd tot 400 mg eenmaal daags (zie rubriek 4.5 van de SmPC).

Bij patiënten bij wie de dosis verminderd werd tot dagelijks 400 mg ribociclib en bij wie het opstarten van de gelijktijdige toediening van een sterke CYP3A4-remmer niet kan worden vermeden, moet de dosis verder verminderd worden tot 200 mg.

Bij patiënten bij wie de dosis verminderd werd tot dagelijks 200 mg ribociclib en bij wie het opstarten van de gelijktijdige toediening van een sterke CYP3A4-remmer niet kan worden vermeden, moet de behandeling met Kisqali onderbroken worden.

Door verschillen tussen patiënten zullen de aanbevolen dosisaanpassingen mogelijk niet optimaal zijn bij alle patiënten; zorgvuldige controle op verschijnselen van toxiciteit wordt daarom aanbevolen. Als er wordt gestopt met de sterke CYP3A4-remmer, dient er na

minstens 5 halfwaardetijden van deze remmer verder te worden gegaan met de dosis van Kisqali die werd gebruikt voorafgaand aan de start van de behandeling met die sterke CYP3A4-remmer (zie rubriek 4.4, 4.5 en 5.2 van de SmPC).

Bijzondere patiëntengroepen

Nierinsufficiëntie

Bij patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie hoeft de dosering niet te worden aangepast. Een startdosis van 200 mg wordt aanbevolen bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie. Kisqali is niet onderzocht bij patiënten met borstkanker met ernstige nierinsufficiëntie (zie rubrieken 4.4, 5.1 en 5.2 van de SmPC).

Leverinsufficiëntie

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met lichte leverinsufficiëntie (Child-Pughscore A). Bij patiënten met matige (Child-Pughscore B) en ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pughscore C) kan er sprake zijn van een verhoogde (minder dan 2-voudige) blootstelling aan ribociclib en er wordt een aanvangsdosis van 400 mg Kisqali eenmaal daags aanbevolen (zie rubriek 5.2 van de SmPC).

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van Kisqali bij kinderen en adolescenten tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Ouderen

Er is bij patiënten boven de 65 jaar geen dosisaanpassing nodig (zie rubriek 5.2 van de SmPC).

Wijze van toediening

Kisqali dient eenmaal daags oraal te worden ingenomen, met of zonder voedsel. De tabletten moeten heel worden doorgeslikt en mogen niet worden stukgekauwd, verpulverd of gebroken voordat ze worden doorgeslikt. Neem geen tablet in die gebroken is, gebarsten of anderszins niet intact is.

Vragen over onze geneesmiddelen

Veiligheid van de patiënt staat bij ons hoog in het vaandel. Daarom is onze Medische Informatie Dienst bereikbaar voor vragen van patiënten en professionals in de gezondheidszorg met betrekking tot alle aspecten van het gebruik of informatie over een geneesmiddel van Novartis.

Contactinformatie

E: info.farma@novartis.com

T: 088-0452111

Bijwerking melden

Als we op de hoogte zijn van eventuele bijwerkingen, kunnen we die verder onderzoeken. We verzoeken je om bijwerkingen direct bij ons te melden. Novartis zal de informatie verwerken en eventueel contact met je opnemen. Je kunt een bijwerking bij ons melden via het onderstaande contactformulier.

[Ik ben patiënt en wil een bijwerking melden](#)

[Ik ben zorgverlener en wil een bijwerking melden](#)

Source URL: <https://www.pro.novartis.com/nl-nl/kisqali-ribociclib>