



Retsevmobut[®]
selperkatinib

A Lilly Medicine

Retsevmobut[®] **doserings - och** **administrationsguide**

INNEHÅLL

1. INDIKATIONER	3
2. VUXNA OCH UNGDOMAR	4
2.1 Dosering och administrering för vuxna och ungdomar	4
2.2 Monitorering innan och under Retsevmo-behandling	6
2.3 Biverkningar hos vuxna och ungdomar	7
2.4 Dosjustering vid biverkningar för vuxna och ungdomar	9
2.5 Dosjustering för särskilda populationer	11
3. BARN 2-12 ÅR	13
3.1 Dosering och administrering för barn 2-12 år	12
3.2 Monitorering innan och under Retsevmo-behandling för barn 2-12 år	14
3.3 Biverkningar hos barn 2-12 år	15
3.4 Dosjustering vid biverkningar för barn 2-12 år	17
3.5 Dosjustering vid nedsatt leverfunktion hos barn under 18 år	19

1. INDIKATIONER

Retsevmo® (selperkatinib) som monoterapi är avsett för behandling av vuxna med¹:

- *RET*-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med *RET*-hämmare. Förmån.

Retsevmo som monoterapi är avsett för behandling av vuxna och barn från 2 års ålder med:

- *RET*-fusionspositiv avancerad tyreoideacancer som är radioaktivt jod-refraktära (om radioaktiv jod är lämpligt). Ej förmån
- *RET* muterad avancerad medullär tyreoideacancer (MTC). Förmån
- *RET*-fusionspositiva avancerade solida tumörer, där behandlingsalternativ som inte är riktade mot *RET* ger begränsad klinisk nytta eller har uttömts. Ej förmån.

Patientselektion baserat på biomarkörer.

Innan start av Retsevmobehandling ska förekomsten av en *RET*-genmutation (MTC) eller fusion (alla andra tumörtyper) bekräftas med en CE-märkt IVD med motsvarande syfte. Om en CE-märkt IVD inte finns tillgänglig bör bedömningen göras med ett alternativt validerat test.¹

2. VUXNA OCH UNGDOMAR

2.1 Dosering och administrering för vuxna och ungdomar

Retsevmo finns i 40 mg och 80 mg tabletter.¹



Ljusgrå, rund tablettpräglad på ena sidan med "5340" och präglad med "Ret 40" på den andra. Tablettens diameter är cirka 6 mm.



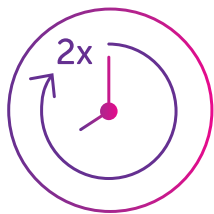
Mörkröd-lila, rund tablettpräglad på ena sidan med "6082" och präglad med "Ret 80" på den andra. Tablettens diameter är cirka 7,3 mm.

Den rekommenderade dosen Retsevmo för patienter från 12 års ålder baseras på kroppsvikt:¹

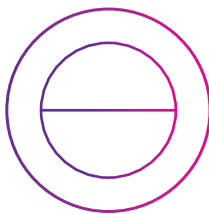
- Mindre än 50 kg: 120 mg två gånger dagligen
- 50 kg eller mer: 160 mg två gånger dagligen

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

Dosering och administrering för vuxna och ungdomar



Retsevmo skall tas **två gånger** dagligen.



Tabletterna 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

Om en patient kräks eller missar en dos ska patienten instrueras att ta nästa dos vid nästa planerade tillfälle. Ingen extra dos ska tas.

Behandlingen ska fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabla biverkningar.

Aktuell selperkatinib-dos ska minskas med 50 % om läkemedlet samtidigt ges med en stark CYP3A-hämmare. Om behandlingen med CYP3A-hämmaren sätts ut ska selperkatinibdosen ökas (efter 3-5 halveringstider för hämmaren) till den dos som användes innan patienten började med hämmaren.

2.2 Monitorering 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)
Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan vara livshotande eller dödligt, har rapporterats i samband med behandling med selperkatinib.

För mer information om varningar och försiktighet, se Retsevmo produktresumé.

2.3 Biverkningar hos vuxna och ungdomar

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

De biverkningar som rapporterats hos de 1188 patienter som behandlats med selperkatiniib 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 selperkatiniib 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, bröstkorg och mediastinum	Interstitiell lungsjukdom (ILD)/pneumonit	Vanliga	Mindre vanliga
	Kylotorax	Vanliga	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Mycket vanliga	Vanliga
	Muntorrhet	Mycket vanliga	Mindre vanliga
	Buksmäta	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 biverkningar, se Retsevmo produktresumé.

Biverkningar hos vuxna och ungdomar¹

Biverkningar hos patienter behandlade enbart med Retsevmo¹

Organsystem	Biverkning	Retsevmo (N=1188)	
		Frekvens alla grader	Frekvens grad ≥ 3
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag Stevens-Johnson Syndrom	Mycket vanliga Har rapporterats	Vanliga Har rapporterats
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Epifyseolys av lärbenshuvudet	Vanliga	Vanliga
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Erektill dysfunktion	Mycket vanliga	Mindre vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ödem	Mycket vanliga	Vanliga
	Trötthet	Mycket vanliga	Vanliga
	Pyrexia	Mycket vanliga	Mindre vanliga
Undersökningar och provtagningar	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 fosfatas	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 %), buksmärta (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 %).

Retsevmo 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 biverkningar, se Retsevmo produktresumé.

2.4 Dosjustering vid biverkningar för vuxna och ungdomar

Dosjusteringar

Rekommenderade dosjusteringar för Retsevmo vid biverkningar hos vuxna baserat på kroppsvikt

Dosjustering	Vuxna och ungdomar ≥ 50 Kg	Vuxna och ungdomar < 50 Kg
Startdos	160 mg peroralt två gånger dagligen	120 mg peroralt två gånger dagligen
Första dosreduktionen	120 mg peroralt två gånger dagligen	80 mg peroralt två gånger dagligen
Andra dosreduktionen	80 mg peroralt två gånger dagligen	40 mg peroralt två gånger dagligen
Tredje dosreduktionen*	40 mg peroralt två gånger dagligen	Ej relevant

*Sätt ut selperkatnib permanent hos patienter som inte tolererar tre dosreduktioner

Rekommenderade dosjusteringar vid biverkningar för vuxna och ungdomar ¹

Biverkning	Biverkansgrad	Dosjustering
Förhöjt ALAT eller ASAT	Grad 3 eller grad 4	- Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till baslinjevärdet. 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. 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 uppnåtts. 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 ≤440 ms för patienter yngre än 12 år) 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 arytmi.
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.
	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 selperkatiniib tills biverkan har försvunnit. - Behandling ska återupptas med reducerad dos. - Sätt ut selperkatiniib vid återkommande ILD/pneumoni.
	Grad 3 eller grad 4	Sätt ut selperkatiniib.
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.

2.5 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.

Pediatrisk population¹

Retsevmo ska inte ges till barn under 2 år eftersom inga data finns tillgängliga.

Retsevmo är avsett att användas från 2 års ålder och äldre för behandling av patienter med *RET*-muterad medullär tyreoidacancer (MTC), *RET*-fusionspositiv tyreoidacancer och *RET*-fusionspositiva solida tumörer (se avsnitt barn 2-12 år). Dosen för patienter från 12 års ålder ska anpassas efter patientens kroppsvikt (se avsnitt vuxna och ungdomar). Dosen för barn i åldern 2 till yngre än 12 år ska anpassas efter patientens kroppsytta (se avsnitt barn 2-12 år).

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. Vuxna med gravt nedsatt leverfunktion (Child–Pugh klass C) ska behandlas med 80 mg Retsevmo två gånger dagligen.

3. BARN 2-12 ÅR

3.1 Dosering och administrering för barn 2-12 år

Den rekommenderade dosen Retsevmo för barn från 2 års ålder till yngre än 12 år är baserad på följande kategorier av kroppsytta (BSA)

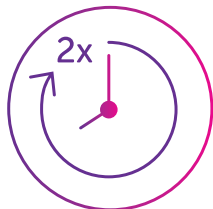
Rekommenderad dos för barn i åldern 2 till yngre än 12 år

Kroppsytta (BSA)	Rekommenderad dos
0,45 till 0,65 m ²	40 mg tre gånger dagligen
0,66 till 1,08 m ²	80 mg två gånger dagligen
1,09 till 1,52 m ²	120 mg två gånger dagligen
≥1,53 m ²	160 mg två gånger dagligen

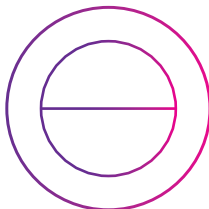
Retsevmo rekommenderas inte för barn vars kroppsytta är mindre än 0,45 m².

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

Dosering och administrering för barn 2-12 år



Retsevmo skall tas **två gånger** dagligen.



Tabletterna 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

Om en patient kräks eller missar en dos ska patienten instrueras att ta nästa dos vid nästa planerade tillfälle. Ingen extra dos ska tas.

Behandlingen ska fortsätta tills sjukdomsprogression eller oacceptabla biverkningar.

Aktuell selperkatinib-dos ska minskas med 50 % om läkemedlet samtidigt ges med en stark CYP3A-hämmare. Om behandlingen med CYP3A-hämmaren sätts ut ska selperkatinibdosen ökas (efter 3-5 halveringstider för hämmaren) till den dos som användes innan patienten började med hämmaren.

3.2 Monitorering innan och under Retsevmo-behandling för barn 2-12 år

Innan start av behandling kontrollera:	Under behandlingen kontrollera:
Mätning av sköldkörtelfunktion rekommenderas för alla patienter före insättning av selperkatiniib.	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 selperkatiniib
Samtidig användning av starka CYP3A4-inducerare ska undvikas på grund av risken för minskad effekt av selperkatiniib
Fertila kvinnor/preventivmedel hos kvinnor och män
Fertilitet. Baserat på icke-kliniska säkerhetsresultat kan såväl manlig som kvinnlig fertilitet försämrats av behandling med selperkatiniib
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)
Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan vara livshotande eller dödligt, har rapporterats i samband med behandling med selperkatiniib.

För mer information om varningar och försiktighet, se Retsevmo produktresumé.

3.3 Biverkningar hos barn 2-12 år

Frekvensen och allvarlighetsgraden för biverkningar rapporterade hos patienter ≤ 21 år behandlade med selperkatinib i studien LIBRETTO-121 redovisas i tabellen nedan.

Biverkningarna klassificeras enligt MedDRA:s organsystem och frekvens.

Frekvensgrupperna definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Mediantiden för behandling med selperkatinib var 30,26 månader.

Biverkningar hos patienter som behandlats med selperkatinib i studien LIBRETTO-121 (n=36)

Organsystem enligt MedDRA	Rekommenderad term enligt MedDRA	Frekvens av alla grader	Frekvens av grad ≥ 3
Infektioner och infestationer	Urinvägsinfektioner Lunginflammation	Mycket vanliga Vanliga	Vanliga Vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet	Mycket vanliga	Vanliga
Endokrina systemet	Hypotyreos	Mycket vanliga	-
Metabolism och nutrition	Nedsatt aptit	Vanliga	-
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk Yrsel	Mycket vanliga Mycket vanliga	- -
Hjärtat	QT-förlängning på EKG	Mycket vanliga	Vanliga
Blodkärlet	Blödning Hypertoni	Mycket vanliga Vanliga	- Vanliga
Magtarmkanalen	Diarré	Mycket vanliga	Vanliga
	Illamående	Mycket vanliga	Vanliga
	Buksmärta	Mycket vanliga	-
	Kräkningar	Mycket vanliga	Vanliga
	Förstoppning	Mycket vanliga	Vanliga
	Stomatit	Mycket vanliga	-
	Muntorrhet	Vanliga	-
	Kylös ascites	Vanliga	-
Hud och subkutan vävnad	Hudutslag	Mycket vanliga	-
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskuloskeletal smärta	Mycket vanliga	-
	Epifysiols av lårbenshuvudet	Vanliga	Vanliga

För mer information om biverkningar, se Retsevmo produktresumé.

Biverkningar hos barn 2-12 år

Organsystem enligt MedDRA	Rekommenderad term enligt MedDRA	Frekvens av alla grader	Frekvens av grad ≥ 3
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Erekttil dysfunktion	Mycket vanliga	Vanliga
Allmänna symtom och/eller symtom på administreringsstället	Pyrexia	Mycket vanliga	-
	Trötthet	Mycket vanliga	-
	Ödem	Mycket vanliga	-
	Viktökning	Mycket vanliga	Mycket vanliga
Undersökningar och provtagningar	Minskat kalcium	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Förhöjt ALAT	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat albumin	Mycket vanliga	-
	Förhöjt ASAT	Mycket vanliga	Vanliga
	Förhöjt alkaliskt fosfatas	Mycket vanliga	-
	Minskat antal vita blodkroppar	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat antal neutrofiler	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat hemoglobinvärde	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Förhöjt totalt bilirubin	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat magnesiumvärde	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat antal blodplättar	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat antal lymfocyter	Mycket vanliga	Mycket vanliga
	Minskat kalium	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat kreatinin	Mycket vanliga	Vanliga
	Minskat natrium	Mycket vanliga	-

3.4 Dosjustering vid biverkningar för barn 2-12 år

Rekommenderade dosjusteringar för Retsevmo vid biverkningar hos barn 2-12 år, baserat på BSA

Dosjustering	Barn från 2 år till <12 år med BSA $\geq 1,53 \text{ m}^2$	Barn från 2 år <12 år med BSA 1,09 till 1,52 m^2	Barn från 2 år <12 år med BSA 0,66 till 1,08 m^2	Barn från 2 år till <12 år med BSA 0,45 till 0,65 m^2
Startdos	160 mg peroralt två gånger dagligen	120 mg peroralt två gånger dagligen	80 mg peroralt två gånger dagligen	40 mg peroralt tre gånger dagligen
Första dosreduktionen	120 mg peroralt två gånger dagligen	80 mg peroralt två gånger dagligen	40 mg peroralt två gånger dagligen	40 mg peroralt två gånger dagligen
Andra dosreduktionen	80 mg peroralt två gånger dagligen	40 mg peroralt två gånger dagligen	40 mg peroralt en gång dagligen	40 mg peroralt en gång dagligen
Tredje dosreduktionen*	40 mg peroralt två gånger dagligen	40 mg peroralt en gång dagligen	Sätt ut permanent	Sätt ut permanent

*Sätt ut selperkatnib permanent hos patienter som inte tolererar tre dosreduktioner

Rekommenderade dosjusteringar vid biverkningar för barn 2-12 år ¹

Biverkning	Biverkansgrad	Dosjustering
Förhöjt ALAT eller ASAT	Grad 3 eller grad 4	- Gör uppehåll i behandlingen tills biverkan återgått till baslinjevärdet. 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. 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 ≤440 ms för patienter yngre än 12 år) 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 symptom 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.
	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 selperkatiniib tills biverkan har försvunnit. - Behandling ska återupptas med reducerad dos. - Sätt ut selperkatiniib vid återkommande ILD/pneumoni.
	Grad 3 eller grad 4	Sätt ut selperkatiniib.
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.

3.5 Dosjustering vid nedsatt leverfunktion hos barn under 18 år

Dosjustering vid nedsatt leverfunktion hos barn under 18 år

Användning av selperkatnib har inte studerats hos patienter yngre än 18 år med nedsatt leverfunktion. Behandling av patienter yngre än 18 år med gravt nedsatt leverfunktion ska sättas in med försiktighet och dosjusteringar ska vägledas av kliniskt omdöme och den enskilda patientens tolerabilitet. För barn yngre än 12 år med gravt nedsatt leverfunktion visas rekommenderad startdos i tabellen nedan.

Rekommenderad startdos för barn yngre än 12 år med gravt nedsatt leverfunktion

Kroppsyta	Rekommenderad startdos
0,45 till 0,65 m ²	40 mg en gång dagligen
0,66 till 1,08 m ²	40 mg två gånger dagligen
1,09 till 1,52 m ²	40 mg två gånger dagligen
≥1,53 m ²	80 mg två gånger dagligen

Retsevmo (selperkatinib),

Antineoplastiska och immunmodulerande medel, proteinkinashämmare, ATC-kod: L01EX22, filmdragerade tabletter, 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.

Retsevmo som monoterapi är avsett för behandling av vuxna och barn från 2 års ålder med:

- Ej förmån, RET-fusionspositiv avancerad tyreoidcancer som är radioaktivt jod-refraktära (om radioaktivt jod är lämpligt).
- Förmån, RET muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC).
- Ej förmån, RET-fusionspositiva avancerade solida tumörer, där behandlingsalternativ som inte är riktade mot RET ger begränsad klinisk nytta eller har uttömts.

Patientselektion baserat på biomarkörer

Innan start av Retsevmo behandling ska förekomsten av en RET-genmutation (MTC) eller fusion (alla andra tumörtyper) bekräftas med en CE-märkt IVD med motsvarande syfte. Om en CE-märkt IVD inte finns tillgänglig bör bedömningen göras med ett alternativt validerat test.

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.

Stevens-Johnsons syndrom (SJS), som kan vara livshotande eller dödligt, har rapporterats i samband med behandling med selperkatinib. Patienter bör informeras om tecken på allvarliga kutana biverkningar samt omedelbart söka medicinsk rådgivning av läkare när de observerar indikativa tecken eller symtom.

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.

Nyttan med selperkatinib har fastställts i enarmade studier vilka omfattar ett relativt litet urval av patienter vars tumörer uppvisar RET-genfusion. Baserat på objektiva responsfrekvens och responsduration i ett begränsat antal tumörtyper har selperkatinib visat gynnsamma effekter. Effekten kan vara kvantitativt annorlunda beroende på tumörtyp 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: 2026-06-04

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