

# Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-7088

## Obinutuzumab-Venetoklax kur 1, startdoser

Diagnoskod: C91.1

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Obinutuzumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	100 mg	standarddos		
2. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4,5 tim.	900 mg	standarddos		
3. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3,5 tim.	1000 mg	standarddos		
4. Venetoklax	Peroral tablett			20 mg	standarddos		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Obinutuzumab Intravenös infusion 100 mg	x1																					
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg		x1																				
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								x1							x1							
4. Venetoklax Peroral tablett 20 mg																						

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Obinutuzumab Intravenös infusion 100 mg								
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg								
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								
4. Venetoklax Peroral tablett 20 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Medel

### Behandlingsöversikt

6 kurer ges med kombinationen Obinutuzumab-Venetoklax. Därefter ges 6 kurer med Venetoklax som monoterapi.

## Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urinsyra, fosfor, kalcium) och kreatinin.

Behandling med Venetoklax innebär en hög risk för tumörlys, Fasturtec skall övervägas initialt. Allopurinol 300 mg x1 bör ges under upptrappningsfasen med start minst två dygn före insättning av Venetoklax. Riklig hydrering samt monitorering av tumörlysprover vid insättning samt upptrappning.

Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositreringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörlyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir), se FASS.

### Villkor och kontroller för administration

*Obinutuzumab* - Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion. Blodtryck och puls.

*Venetoklax* - Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 8 timmar kvar till nästa planerade dos.

Venetoklax Peroral tablett

Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

### Anvisningar för ordination

*Obinutuzumab* - allvarliga infusionsrelaterade biverkningar kan förekomma i samband med den första dosen, vilket föranleder noggrann övervakning.

Premedicinering: Dag 1 och 2 - Betametason 16 mg iv (1 timme innan), Paracetamol 1000 mg po och Klemastin 2 mg iv (30 min innan).

Dag 8 och 15, om ingen infusionsrelaterad reaktion - Paracetamol 1000 mg po (30 min innan). Vid reaktion, se FASS.

Infusion: Dag 1 - ge på 4 timmar.

Dag 2 - om ingen reaktion på föregående infusion, ge 50 mg/timme. Infusionshastigheten kan trappas upp i steg om 50 mg/timme var 30:e minut till max 400 mg/timme.

Dag 8 och 15 - om ingen reaktion på föregående infusion, ge 100 mg/timme. Infusionshastigheten kan trappas upp i steg om 100 mg/timme var 30:e minut till max 400 mg/timme.

*Venetoklax* - Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urinsyra, fosfor, kalcium) och kreatinin görs innan och efter varje dosökning.

Se ovan för förebyggande behandling av tumörlys, se också FASS för mer information.

För att undvika kraftiga cytokinreaktioner vid start, särskilt vid hög tumörbörda kan start med Venetoklax vara att föredra vid behandling med

Venetoklax - Obinutuzumab. Obinutuzumab läggs till när måldosen

Venetoklax 400 mg dagligen är uppnådd.

### Dosjustering rekommendation

Avbryt behandlingen med Venetoklax vid icke-hematologisk tox grad 3 eller 4, neutropeni grad 3 eller 4 med infektion eller feber, eller vid hematologisk tox grad 4, förutom lymfopeni. Vid återgång till grad 1 eller ursprungs nivå kan behandlingen återupptas med samma dos. Om tox återkommer, se FASS för dosminskning.

## Biverkningar

### Obinutuzumab Observandum

#### Akut infusionsreaktion/anafylaxi

#### Kontroll

Puls  
Blodtryck

#### Stödande behandling

Akutberedskap  
Kortikosteroid

Störst risk vid första 1000 mg infusion, sedan minskar risk successivt för varje infusion. Oftast mild till måttlig reaktion, men allvarliga händelser finns. Premedicinering med kortikosteroider, se FASS.

#### Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Anemi, leukopeni, neutropeni och trombocytopeni vanliga, oftast milda, men kan bli uttalade. Eventuellt dosuppehåll, se FASS.

Fortsättning på nästa sida

**Obinutuzumab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Infektionsrisk</b> Infektioner vanligt. Hepatit B-virus reaktivering förekommer, med fulminant hepatit, leversvikt och dödsfall rapporterade, varför screening för Hepatit B-virus infektion före behandling nödvändigt.		
<b>Tumörllyssyndrom</b>	Urat	Hydrering Allopurinol
Tumörllyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
Risk för försämring av tidigare hjärtsjukdom, både arytmisjukdom och koronarsjukdom.		
<b>CNS påverkan</b>	Biverkningskontroll	
Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) fallrapporter finns. Överväg diagnos vid nya eller förändrade neurologiska symtom.		
<b>Övrigt</b>		
Muskuloskeletal smärta inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré. Förstoppning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Venetoklax**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Tumörllyssyndrom</b>	Urat	Allopurinol Hydrering
Tumörllyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (ökad risk vid uppstartsbehandling, hög tumörbörda eller nedsatt njurfunktion). Viktigt med hydrering, god diures och kontroll av urat och elektrolyter. Eventuellt Allopurinol som skydd. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
<b>Infektionsrisk</b>		
Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt.		
<b>Övrigt</b>		
Trötthet/fatigue vanligt.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dostitreringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörllyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.)		
Samtidig användning av Venetoklax och måttliga CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dostitreringsfas ska undvikas. (Exempel på måttliga CYP3A-hämmare: ciprofloxacin, diltiazem, erytromycin, flukonazol, verapamil.)		
För patienter som står på stabil daglig dos Venetoklax, skall Venetoklax minskas om behov av måttlig eller stark CYP3A-hämmare uppstår, se FASS för dosreduktionsinstruktion.		
Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas under behandling med venetoklax eftersom de innehåller CYP3A-hämmare.		
Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-inducerare ska undvikas eftersom koncentrationen av Venetoklax minskar. (Exempel på starka CYP3A-inducerare: karbamazepin, fenytoin, rifampin.) (Exempel på måttliga CYP3A-inducerare: bosentan, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcillin.)		
Samtidig användning av venetoklax och P-gp- och BCRP-hämmare vid behandlingsstart och under dostitreringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin)		

**Versionsförändringar**

**Version 1.3**

Registrerat öppet arkiv. (arkiverad)

**Version 1.3**

Arkiverad pga ny regim med preparat i omvänd ordning ska användas i första hand. (arkiverad)

**Version 1.3**

Under anvisning för ordination, information om möjlighet att ändra ordning på läkemedel vid start i enlighet med info i vårdprogram.

**Version 1.2**

Lagt till patientinfo

**Version 1.1**

Administrationsschemat- Länkat kommentarer

**Version 1.0**

Regimen fastställdes