

# Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-1429

## Rituximab-Idelalisib

Diagnoskod: C91.1

## Översikt

### Läkemedel

| Substans      | Admini-<br>strering    | Spädning                                    | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningsätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|---------------|------------------------|---|-------------------|---------------------------|--------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Rituximab  | Intravenös<br>infusion | 500 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 30 min.           | 375 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta          |                         |                 |
| 2. Rituximab  | Intravenös<br>infusion | 500 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 1,5 tim.          | 500 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta          |                         |                 |
| 3. Idelalisib | Peroral tablett        |   |                   | 150 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. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |
| 3. Idelalisib<br>Peroral tablett<br>150 mg                   | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 |

| Dag  | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 |    |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 3. Idelalisib<br>Peroral tablett<br>150 mg                   | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 |

| Dag  | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 | 61 | 62 | 63 |    |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |
| 3. Idelalisib<br>Peroral tablett<br>150 mg                   | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 |

| Dag  | 64 | 65 | 66 | 67 | 68 | 69 | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 | 76 | 77 | 78 | 79 | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 |    |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 3. Idelalisib<br>Peroral tablett<br>150 mg                   | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 |

| Dag  | 85 | 86 | 87 | 88 | 89 | 90 | 91 | 92 | 93 | 94 | 95 | 96 | 97 | 98 | 99 | 100 | 101 | 102 | 103 | 104 | 105 |    |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| 1. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |    |
| 2. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |     |     |     |     |     |     |    |
| 3. Idelalisib<br>Peroral tablett<br>150 mg                   | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2 |

| Dag  | 106 | 107 | 108 | 109 | 110 | 111 | 112 | 113 | 114 | 115 | 116 | 117 | 118 | 119 | 120 | 121 | 122 | 123 | 124 | 125 | 126 |    |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| 1. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m <sup>2</sup> |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
| 2. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> |     |     |     |     |     |     |     | x1  |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |    |
| 3. Idelalisib<br>Peroral tablett<br>150 mg                   | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2 |

| Dag  | 127 | 128 | 129 | 130 | 131 | 132 | 133 | 134 | 135 | 136 | 137 | 138 | 139 | 140 | 141 |
|--|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m <sup>2</sup> |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
| 2. Rituximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     | x1  |
| 3. Idelalisib<br>Peroral tablett<br>150 mg                   | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  | x2  |

**Emetogenicitet:** Medel

### Behandlingsöversikt

Idelalisib ges dagligen peroralt 150 mg x 2. Rituximab ges med dos 375 mg/m<sup>2</sup> dag 1, följt av 500 mg/m<sup>2</sup> givet varannan vecka, 4 doser, och därefter var fjärde vecka, 3 doser (totalt 8 doser).

## Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Infektionsprofylax mot pneumocystis ges i 6 månader efter avslutad behandling.

Risk för reaktivering av cytomegalovirus (CMV), CMV monitorering rekommenderas.

### Villkor och kontroller för administration

*Idelalisib* - Missad dos med mindre än 6 timmar - den missade dosen tas snarast möjligt.

Missad dos med mer än 6 timmar - dosen hoppas över och därefter följs det vanliga doseringsschemat.

Idelalisib Peroral tablett

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

### Anvisningar för ordination

Hydrering och behandling med Allopurinol bör ges inför behandlingsstart.

*Idelalisib* - Uppmärksamhet på infektion, kolit, pneumonit och leverpåverkan.

Interaktion kan ske med ett flertal läkemedel, se FASS.

*Rituximab* - Premedicinering med Paracetamol 1000 mg peroralt och Klemastin 2 mg intravenöst eller Cetrizin 10 mg peroralt. Steroider kan övervägas vid tidigare reaktion eller enligt lokal rutin.

Första infusion av Rituximab ges enligt FASS. Efter komplikationsfri infusion kan resterande kurer ges på 30 minuter.

Från andra dosen kan Rituximab ges subkutant i dosen 1600 mg.

## Biverkningar

| Rituximab<br>Observandum  | Kontroll          | Stödjande behandling                          |
|---|-------------------|---|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>   | Puls<br>Blodtryck | Paracetamol<br>Antihistamin<br>Kortikosteroid |
| Infusionsrelaterade reaktioner mycket vanliga (symtom så som; feber, frossa, stelhet, angioödem, utslag, illamående, trötthet). Premedicinering minskar risken. Högst risk vid första infusionen. Se FASS för rekommenderad infusionshastighet vid första behandlingen. I övrigt följ instruktion respektive regim, det finns studier som visat bra säkerhet även vid infusioner på 30 minuter, om tolererat tidigare infusion på 90 minuter bra. |                   |   |
| Allvarligt cytokinfrisättningssyndrom (svår dyspné, bronkospasm, hypoxi) har rapporterats.  |                   |   |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>   | Blodvärden        | Enligt lokala riktlinjer                      |
| Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker).  |                   |   |
| Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla.  |                   |   |
| <b>Infektionsrisk</b>   |                   | Infektionsbehandling/profylax                 |
| Viss ökad infektionsrisk. Hepatit B reaktivering fallrapporter. Screening av förekomst av Hepatit B ska utföras före behandlingsstart, se FASS. Hepatit B virus profylax, se FASS.  |                   |   |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>  |                   |   |
| Illamående vanligt, oftast grad 1-2. Kräkningar, diarré och dyspepsi förekommer till ovanligt, grad 1-2. Illamående och kräkningar kan vara en del av infusionsreaktionen.  |                   |   |
| <b>Hjärttoxicitet</b>   | EKG               |   |
| Kärlkramp, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats.  |                   |   |
| <b>Tumörlyssyndrom</b>  | Urat              | Hydrering<br>Allopurinol                      |
| Hyperurikemi 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. Vid hög tumörbörda skall Allopurinol ges. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.  |                   |   |
| <b>CNS påverkan</b>   |                   |   |
| Fallrapporter med progressive multifokal leukoencefalopati (PML) finns. Risk kan vara relaterad till tidigare kemoterapi. PML kan misstänkas vid nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteendemässiga tecken hos patienter (exempelvis: förändrat humör, minne, kognition, koordination, motorisk svaghet/pares, tal eller synrubbing), utred vid misstanke, se FASS.   |                   |   |
| <b>Hudtoxicitet</b>   |                   |   |
| Alopeci finns rapporterat vid kombination med andra antitumorala läkemedel. Fallrapporter finns om svåra hudreaktioner så som toxisk epidermal nekrolis (Lyells syndrom) och Stevens-Johnsons syndrom.  |                   |   |
| <b>Extravasering</b>  |                   |   |
| <b>Grön</b>   |                   |   |
| Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).   |                   |   |

| <b>Idelalisib<br/>Observandum</b>   | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|---|-----------------|-----------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>   |                 |                             |
| Såvida hematologisk toxicitet inte är behandlingsmålet, följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.  |                 |                             |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>  |                 |                             |
| Diarré, illamående, buksmärta, nedsatt aptit och kräkningar. Läkemedelsrelaterad kolit vanligt, allvarliga fall finns. Kan uppstå sent, efter flera månader.  |                 |                             |
| <b>Hudtoxicitet</b>   |                 |                             |
| Utslag vanligt, oftast av mild till måttlig grad. Allvarliga hudreaktioner, inklusive Stevens Johnsons syndrom, har rapporterats när Idelalisib givits i kombination med andra antitumorala preparat.                                     |                 |                             |
| <b>Levertoxicitet</b>   |                 |                             |
| Transaminas förhöjningar vanligt, kan bli allvarliga, men är enligt uppgift oftast asymptomatiska och reversibla och utan återfall om återstart på lägre dos av preparatet efter ett uppehåll, se FASS.                                   |                 |                             |
| <b>Andningsvägar</b>  |                 |                             |
| Hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion förekommer. Lunginflammation. Fallrapporter om pneumonit förekommer, överväg diagnos om allvarlig lunghändelse ej svarar på konventionell antimikrobiell behandling.                                |                 |                             |
| <b>Infektionsrisk</b>   |                 |                             |
| Allvarliga infektioner finns rapporterade, inklusive Pneumocystis jiroveci pneumoni, varför profylax mot Pneumocystis jiroveci skall ges till alla patienter under hela behandlingen.   |                 |                             |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>   |                 |                             |
| Samtidig behandling med CYP3A-substrat med allvarliga biverkningar bör undvikas (Alfuzosin, Amiodaron, Cisaprid, Pimozid, Kinidin, Ergotamin, Dihydroergotamin, Quetiapin, Lovastatin, Simvastatin, Sildenafil, Midazolam och Triazolam). |                 |                             |
| Samtidig behandling med CYP3A-inducerare kan ge minskad effekt av Idelalisib och bör därför undvikas (Rifampicin, Fenytoin, Johannesört och Karbamazepin).  |                 |                             |

## Versionsförändringar

### Version 1.3

Rituximab Infusionstid 30 min har lagts till. Anvisningar för ordination - text Rituximab efter komplikationsfri infusion har ändrats. Länkat kommentar i flödesschema.

### Version 1.2

Lagt till patientinfo

### Version 1.1

Lagt till "Från andra dosen kan Rituximab ges subkutant i dosen 1600 mg."