

Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-9867

Venetoklax 400 - Obinituzumab 1000 (Kur 3-7)

Diagnoskod: C91.1

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Obinituzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3,5 tim.	1000 mg	standarddos		
2. Venetoklax	Peroral tablett			400 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. Obinituzumab Intravenös infusion 1000 mg	x1																					
2. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Obinituzumab Intravenös infusion 1000 mg								
2. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Regimen ges efter upptitrerade doser av båda läkemedel (Venetoklax upptitrering, Venetoklax 400 - Obinituzumab start).
Regimen ges i 5 kurer och därefter venetoklax som monoterapi i 6 kurer.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Genomförd upptitrering av Venetoklax och Obinituzumab.

Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urat, fosfat, kalcium) och kreatinin.

Försiktighet vid samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare, t.ex på starka CYP3A-hämmare: itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir, se FASS.

Villkor och kontroller för administration

Obinituzumab - 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

Obinituzumab - allvarliga infusionsrelaterade biverkningar kan förekomma, se FASS.

Premedicinering: Om ingen infusionsrelaterad reaktion - Paracetamol 1000 mg po (30 min innan). Vid reaktion, se FASS.

Infusion: 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, urat, fosfat, kalcium) och kreatinin görs inför ny kur.

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 ursprungsnivå kan behandlingen återupptas med samma dos.

Se vidare FASS för dosminskning och avbrott vid toxicitet

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20151017000072#dosage> .

Överväg tillägg av G-CSF vid hematologisk toxicitet.

Biverkningar

Obinituzumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	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.		
Infektionsrisk	Infektioner vanligt. Hepatit B-virus reaktivering förekommer, med fulminant hepatit, leversvikt och dödsfall rapporterade, varför screening för Hepatit B-virus infektion före behandling nödvändigt.	
Tumörllyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol
Tumörllyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys 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.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Risk för försämring av tidigare hjärtsjukdom, både arytmisjukdom och koronarsjukdom.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) fallrapporter finns. Överväg diagnos vid nya eller förändrade neurologiska symtom.		
Övrigt	Muskuloskeletal smärta inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.	
Gastrointestinal påverkan	Diarré. Förstoppning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.	
Extravasering		
Grön	Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).	

Venetoklax Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Tumörllyssyndrom	Urat	Allopurinol Hydrering
Tumörllyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys 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.		
Infektionsrisk	Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.	

Fortsättning på nästa sida

Venetoklax (Fortsättning)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Gastrointestinal påverkan

Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt.

Övrigt

Trötthet/fatigue vanligt.

Interaktionsbenägen substans

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

Samtidig användning av Venetoklax och måttliga CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfas 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 dositeringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin)

Versionsförändringar

Version 1.1

Patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes