

Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande  
RegimID: NRB-9867

Venetoklax 400 - Obinituzumab 1000 (Kur 3-7)

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

| Substans        | Admini-<br>strering    | Spädning                                    | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|-----------------|------------------------|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Obinituzumab | Intravenös<br>infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>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<br>Intravenös infusion<br>1000 mg | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Venetoklax<br>Peroral tablett<br>400 mg        | 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<br>29 |
|---------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Obinituzumab<br>Intravenös infusion<br>1000 mg |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Venetoklax<br>Peroral tablett<br>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  
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 ursprungs nivå 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<br>Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kontroll            | Stödjande behandling            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| Akut infusionsreaktion/anafylaxi                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Puls<br>Blodtryck   | Akutberedskap<br>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 dosup-<br>pehåll, se FASS.                                                                                                                                                                                                             |                     |                                 |
| Infektionsrisk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     |                                 |
| Infektioner vanligt. Hepatit B-virus reaktivering förekommer, med fulminant hepatit, leversvikt och dödsfall rap-<br>porterade, varför screening för Hepatit B-virus infektion före behandling nödvändigt.                                                                                                                                     |                     |                                 |
| Tumörlyssyndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Urat                | Hydrering<br>Allopurinol        |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar<br>(exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd<br>ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges. |                     |                                 |
| Hjärttoxicitet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | EKG                 |                                 |
| Risk för försämring av tidigare hjärtsjukdom, både arytmi-sjukdom och koronarsjukdom.                                                                                                                                                                                                                                                          |                     |                                 |
| CNS påverkan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Biverkningskontroll |                                 |
| Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) fallrapporter finns. Överväg diagnos vid nya eller förändrade neu-<br>rologiska symtom.                                                                                                                                                                                                          |                     |                                 |
| Övrigt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                     |                                 |
| Muskuloskeletala smärtor inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.                                                                                                                                                                                                                                                                        |                     |                                 |
| Gastrointestinal påverkan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                     |                                 |
| Diarré. Förstopning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.                                                                                                                                                                                                                                                                             |                     |                                 |
| Extravasering                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                     |                                 |
| Grön                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                                 |
| Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).                                                                                                                                                                                                                                                    |                     |                                 |

| Venetoklax<br>Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Kontroll   | Stödjande behandling     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------|
| Hematologisk toxicitet                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                          |            |                          |
| Tumörlyssyndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Urat       | Allopurinol<br>Hydrering |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar<br>(ökad risk vid uppstartsbehandling, hög tumörbörda eller nedsatt njurfunktion). Viktigt med hydrering, god diures<br>och kontroll av urat och elektrolyter. Eventuellt Allopurinol som skydd. Vid behov kan antidoten rasburikas<br>(Fasturtec) ges. |            |                          |
| Infektionsrisk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |            |                          |
| Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |            |                          |

Fortsättning på nästa sida

**Venetoklax (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Kontroll | Stödjande behandling |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |          |                      |
| <b>Övrigt</b><br>Trötthet/fatigue vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                      |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositereringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörlyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.)<br>Samtidig användning av Venetoklax och måttliga CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositereringsfas ska undvikas. (Exempel på måttliga CYP3A-hämmare: ciprofloxacin, diltiazem, erytromycin, flukonazol, verapamil.)<br>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.<br>Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas under behandling med venetoklax eftersom de innehåller CYP3A-hämmare.<br>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.)<br>Samtidig användning av venetoklax och P-gp- och BCRP-hämmare vid behandlingsstart och under dositereringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin) |          |                      |

**Versionsförändringar****Version 1.1**

Patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes