

Glofitamab kur 2-12
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Glofitamab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	30 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	Ny kur dag 22
1. Glofitamab Intravenös infusion 30 mg	x1																					

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Glofitamabi som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), vilka tidigare har fått minst två linjer av systemisk behandling.
Se regim Glofitamab kur 1 förbehandling och upptrappningsdoser.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Beredskap för CRS (cytokinstorm). CRS grad 1-2 förekommer hos ca 60-70% av patienterna vid något tillfälle.
Inför kur 1: HCG total på fertila kvinnor
Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK
Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin, magnesium, fosfat
Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD, lipas
Urat, Amylas, CRP, glukos och gamma-GT
Viktigt att patienten är väl hydrerad inför behandlingen och har god diures.
Första kuren ges inneliggande, om det gått bra, kan resterande kurer ges polikliniskt.

Efter cykel 2 (30 mg dos):

Om uppehåll med Glofitamab på mer än 6 veckor mellan cykler, upprepa förbehandlingen med Obinutuzumab och dosupptrappningen och återuppta sedan den planerade behandlingscykeln (dosen 30 mg).

Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.
Risk för hypotoni som kan behöva vätskebehandling.

Första kuren ges inneliggande, om det gått bra, utan allvarliga biverkningar, kan resterande kurer ges polikliniskt.
Från kur 3 kan infusionstiden minskas till 2 timmar, men om CRS vid föregående infusion, behåll 4 timmars infusionstid.
Glofitamab är hållbar i 16 timmar i rumstemperatur och måste bli rumstempererat före administration.
Kontroll av blodtryck, puls, andningsfrekvens och temp (NEWS2) innan start av Glofitamab. Därefter samma kontroller varje timme under pågående infusion samt efter 30, 60 och 90 minuter efter avslutad infusion.

Anvisningar för ordination

Varje gång provtas:

HCG total på fertila kvinnor

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin, magnesium, fosfat

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD, lipas

Urat, Amylas, CRP, glukos och gamma-GT

Risk för hypotoni: OM patienter får hypotoni av grad 3 eller 4 under någon av de tre första infusionerna starta vätskebehandling.

Premedicinering: Dag 1 - Betametason 16 mg, Paracetamol 1000 mg och Desloratadin 10 mg (60 min innan).

OM >6 veckor mellan Glofitamab cykler behöver förbehandling med Obinutuzumab upprepas:

Premedicinering då: Ingen infusionsrelaterad reaktion, ge Paracetamol 1000 mg.

Infusionsrelaterad reaktion, grad 1 eller 2, ge Paracetamol 1000 mg och Desloratadin 10 mg (60 min innan).

Infusionsrelaterad reaktion, grad 3, eller lymfocytantal > 25 innan nästa behandling - ge också Betametason 16 mg (60 min innan).

Om ihållande eller återkommande CRS grad 2 vid föregående behandling ska även premedicinering med Betametason 16 mg ges 30 min före behandlingsstart.

För att minimera risken för hypotoni vid eventuellt cytokinfrisättningssyndrom (CRS) ska intravenös vätskebehandling, baserad på klinisk utvärdering och patientens volymstatus, administreras innan infusionen påbörjas.

Dosjustering rekommendation

Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet, och då ska också behandling med steroider övervägas, se FASS.

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar. Patienterna ska få patientkortet och uppmanas att alltid ha det med sig.

Kortet beskriver symtomen på CRS och ICANS. Om dessa symtom uppträder ska patienten omedelbart söka medicinsk vård.

Minst 1 dos tocilizumab för användning i händelse av CRS måste finnas tillgänglig innan Glofitamab infunderas i cykel 1 och 2.

Ytterligare en dos tocilizumab måste finnas tillgänglig inom 8 timmar från det att den föregående dosen tocilizumab har använts.

Biverkningar

Glofitamab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Cytokinfrisättningssyndrom (CRS) mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4. Vanligast efter första dos. CRS inkluderar symtom som feber, takykardi, hypotoni och frossa och är svår att skilja mot akut infusionsreaktion. Premedicinering med antipyretika, antihistamin och glukokortikoid. Tocilizumab måste finnas tillgänglig inför och under behandling och övervakning måste ske minst tio timmar efter först infusionen, se FASS.	Monitorering	
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Infektionsrisk ökad. Sepsis och lunginflammation omnämns.		
Övrigt Tumörexacerbationer förekommer, kan nå grad 3. Förklarats av inflöde av T-celler till tumörområde och kan därmed orsaka svullnad och smärta lokalt och ge svårighet att skilja mot tumörprogression, se FASS. Kortikosteroider och analgetika bör övervägas.		

Fortsättning på nästa sida

Glofitamab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol
Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lymfocyttöjning 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.		
CNS påverkan		
Fatigue vanligt. Huvudvärk förekommer. Myelit har rapporterats.		
Gastrointestinal påverkan		
Förstoppning och diarré vanligt. Illamående, kräkning förekommer.		
Hudtoxicitet		
Utslag vanligt.		
Elektrolytrubbning	Elektrolyter	
Elektrolytrubbningar vanliga, kan bli uttalade. Hypokalemi, hyponatremi, hypofosfatemi, hypokalcemi och hypomagnesemi angivna.		
Graviditetsvarning		
Fertila kvinnliga patienter måste använda effektiva preventivmetoder under behandling och i minst två månader efter sista dosen.		
Interaktionsbenägen substans		
Ingen direkt interaktion förväntas via CYP-450 enzymer, men den initiala frisättningen av cytokiner kan hämma CYP-450 enzymer. Samtidig administrering av CYP-450 substrat med snävt terapeutiskt intervall (exempelvis Warfarin och ciklosporin) medför behov av extra kontroll kring detta.		

Versionsförändringar**Version 1.1**

patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes.