

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

(AML)

Azacitidin-Venetoklax kur 2 osv.

Kurintervall: 35 dagar

RegimID: NRB-8953

Översikt

Läkemedel

| Substans                 | Admin-istrering    | Spädning | Infusion-stid | Grunddos/admtillfälle | Beräkn-ingssätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack.dos |
|--------------------------|--------------------|----------|---------------|-----------------------|-----------------|---------------------|-------------|
| 1. Azacitidin Suspension | Subkutan injektion |          |               | 100 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta       |                     |             |
| 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. Azacitidin Suspension<br>Subkutan injektion<br>100 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 | x1 | x1 | 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 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | Ny kur dag<br>36 |
|-------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Azacitidin Suspension<br>Subkutan injektion<br>100 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Venetoklax<br>Peroral tablett<br>400 mg                              |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Kurintervallet är 4-6 veckor, beroende på graden av hematologisk toxicitet.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Genomförd dostitrering med Venetoklax.  
Kontroll av blod- och elektrolytstatus inkl kreatinin och s-bikarbonat.

Villkor och kontroller för administration

*Azacitidin:* Injiceras subkutant (injektionsnålen sticks in i 45-90° vinkel) med en 25 gauge injektionsnål i buken, låret eller överarmen.  
Högre doser än 4 ml injiceras på två skilda ställen (två sprutor ges). Injektionsstället skall roteras. Nya injektioner skall ges minst 2,5 cm från det tidigare injektionsstället. Viktigt med kylförvaring.  
*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

Kontroll av blod- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Observans på tumörlyssyndrom och tumörlysprover: kreatinin, fosfat, urat och kalcium

Överväg infektionsprofylax i synnerhet mot svamp vid djup, långvarig neutropeni - Observera interaktion av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare, se <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20151017000072#dosage> . Reducera dosen Venetoklax till 100 mg eller lägre vid samtidig Posakonazolbehandling.

Poängtera vikten av att ta Venetoklax tillsammans med mat.

## Dosjustering rekommendation

Dos, behandlingslängd och kurintervall justeras både för azacitidin och venetoklax beroende på grad av toxicitet och behandlingssvar.

## Biverkningar

### Azacitidin Suspension

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Kontroll            | Stödjande behandling     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.<br>Blödningar förekommer, framför allt hos trombocytopena patienter. (Inkluderande blåmärken, näsblod och munblödning till mer ovanliga händelser som gastrointestinal och intracerebral blödning.) | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Myelosuppression kan ge ökad infektionsrisk. Luftvägsinfektioner, neutropen sepsis, herpes simplex, urinvägsinfektion omnämns som vanliga.<br>Nekrotiserande fasciit har rapporterats.                                                                                                                                       |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående, kräkning, diarré och förstoppning mycket vanligt. Buksmärta vanligt.<br>Blödning inklusive blödning i mun förekommer. Stomatit förekommer.<br>Aptitnedgång och viktnedgång förekommer.                                                                                                                |                     |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Reaktioner vid injektionsstället är mycket vanliga (inkluderar rodnad, smärta, blödning och i sällsynta fall nekros vid injektionsstället). Mjukdelsinfektioner kan också förekomma vid injektionsstället där nekrotiserande fasciit har rapporterats.<br>Klåda, utslag generellt förekommer.                                  | Biverkningskontroll |                          |
| <b>Njurtoxicitet</b><br>Förhöjt kreatinin och njursvikt förekommer. Renal tubulär acidosis finns rapporterat.<br>Eventuellt behov av dossänkning eller uppehåll av behandling, se FASS.<br>Minskning av urinmängder skall uppmannas att rapporteras.                                                                                                  | Njurfunktion        |                          |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Leversvikt har rapporterats hos patienter med omfattande tumörbörda på grund av metastaserande sjukdom.                                                                                                                                                                                                                      | Leverfunktion       |                          |
| <b>Andningsvägar</b><br>Andfåddhet/dyspné förekommer. Pleuravätska förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                        |                     |                          |
| <b>Övrigt</b><br>Trötthet, yrsel och huvudvärk vanligt. Feber vanligt.<br>Muskuloskelettal smärta (inklusive ryggsmärta) och ledsmärta vanligt.                                                                                                                                                                                                       |                     |                          |
| <b>Tumörlyssyndrom</b><br>Tumörlyssyndrom omnämns, men i tabell uppges det som sällsynt.<br>Hyperurikemi 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.                                      | Urat                | Hydrering                |

### Venetoklax

| Observandum                                                                                                                                       | Kontroll   | Stödjande behandling     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |

Fortsättning på nästa sida

**Venetoklax (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Kontroll | Stödjande behandling     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------|
| <b>Tumörlyssyndrom</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Urat     | Allopurinol<br>Hydrering |
| Tumörlyssyndrom 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |                          |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |                          |
| <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 dostitreringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörlyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.)<br><br>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.)<br><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><br>Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas under behandling med venetoklax eftersom de innehåller CYP3A-hämmare.<br><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><br>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 1.1**

Lagt till patientinformationen

**Version 1.0**

Regimen fastställdes