

Antitumoral regim - Akut myeloisk leukemi

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

(AML)

Gilteritinib singel

Kurintervall: 28 dagar

RegimID: NRB-8958

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Gilteritinib	Peroral tablett			120 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. Gilteritinib Peroral tablett 120 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 29
1. Gilteritinib Peroral tablett 120 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Recidiverande eller refraktär akut myeloisk leukemi (AML) med bekräftad FLT3-mutation.
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.
Kreatinkinas och EKG (fokus QT)

Villkor och kontroller för administration

Gilteritinib ska administreras vid samma tidpunkt varje dag. Missad dos tas så snart som möjligt samma dag. Vid kräkning tas ingen ny dos utan återgå till det vanliga schemat följande dag.

Gilteritinib

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

Anvisningar för ordination

Kur 1 dag 8: EKG

Kur 1 dag 15: Blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin, EKG och kreatinkinas

Inför kurstart 2, 3 och 4: Blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin, EKG och kreatinkinas

Därefter blod- lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin varje månad.

Observera risk för differentieringssyndrom.

Observans på QT-förlängning under första 3 månaderna.

Möjlighet att öka till 200 mgX1 vid frånvaro av respons efter 4 veckors behandling.

Dosjustering rekommendation

Dosjusteringar/dosuppehåll kan behövas vid, förlängt QTc-intervall, pankreatit, och vid annan grad 3/4 icke-hematologisk toxicitet, se FASS <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20190209000018#dosage>.

Planerad HSCT - avbryt behandling 1 vecka före HSCT-förberedande behandling.

PRES-avbryt behandling definitivt.

Biverkningar

Gilteritinib Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi har rapporterats.		
Hematologisk toxicitet Differentieringssyndrom förekommer. Syndromet innebär snabb proliferation och differentiering av myeloidceller, symtom innefattar feber, dyspné, pleurautgjutning, perikardiell utgjutning, lungödem, hypotoni, snabb viktökning, perifert ödem, utslag och nedsatt njurfunktion. Vid misstanke insätts kortikosteroider, se FASS.		
CNS påverkan Yrsel vanligt, oftast grad 1-2. PRES (posteriort reversibelt encefalopatisyndrom) har rapporterats. Symtom på PRES innefattar krampanfall, huvudvärk, förvirring, synbortfall och neurologiska rubbningar, med eller utan associerad hypertoni och förändrat mentalt tillstånd. Utred på misstanke, permanent utsättning av Gilteritinib vid bekräftad diagnos, se FASS.		
Hjärttoxicitet QT-förlängning förekommer. EKG kontroll före och under första kuren, därefter inför de nästkommande tre kurena. Försiktighet vid anamnes på riskfaktorer för rytmstörningar. Hypokalemi och hypomagnesemi skall vara korrigerade före behandlingsstart. Perikardiell utgjutning, perikardit och hjärtsvikt har rapporterats.		
Andningsvägar Hosta och dyspné/andnöd vanligt, oftast grad 1-2.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, illamående och förstoppning mycket vanligt, oftast grad 1-2. Pankreatit har rapporterats. Eventuellt behandlingsuppehåll och dosreduktionsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden mycket vanliga, kan nå grad 3-4.		
Njurtoxicitet Akut njurskada förekommer.		
Övrigt Trötthet/fatigue mycket vanligt. Asteni vanligt. Smärta i extremiteter, ledvärk och muskelsmärta vanligt. Perifert ödem vanligt.		
Interaktionsbenägen substans Samtidig administrering av starka CYP3A/P-gp-inducerare med gilteritinib ska undvikas eftersom plasmakoncentrationen av gilteritinib kan sjunka och därmed risk för låg eller utebliven effekt av gilteritinib. (Exempel på starka CYP3A/P gp-inducerare är: fenytoin, rifampin och Johannesört.) Samtidig administrering av starka hämmare av CYP3A, P-gp och/eller BCRP kräver försiktighet eftersom exponeringen av gilteritinib kan öka då plasmakoncentrationen av gilteritinib kan öka. Välj om möjligt alternativa läkemedel, men om detta ej går bör övervakning öka gällande eventuell toxicitet. (Exempel på starka hämmare av CYP3A, P-gp och/eller BCRP är: vorikonazol, itrakonazol, posakonazol och klaritromycin.) In vitro data anger att gilteritinib är en hämmare av P-gp, BCRP och OCT1. Försiktighet rekommenderas därför vid samtidig administrering av gilteritinib och substrat för P-gp (t.ex. digoxin, dabigatranetexilat), BCRP (t.ex. mitoxantron, metotrexat, rosuvastatin) och OCT1 (t.ex. metformin). In vitro data anger att gilteritinib kan minska effekten av läkemedel som riktar in sig på 5HT2B-receptor eller icke-specifik sigmareceptor varför det rekommenderas att undvika samtidig administrering om möjligt. (Exempel på 5HT2B-receptor eller icke-specifik sigmareceptor läkemedel är: escitalopram, fluoxetin, sertralin.)		

Versionsförändringar**Version 1.1**

Lagt till patientinformationen

Version 1.0
Regimen fastställdes