Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-13610

Akalabrutinib - Venetoklax 400 kur 4-14 (A+V)

Diagnoskod: C91.1
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Venetoklax	Peroral tablett			400 mg	standarddos		
2. Akalabrutinib	Peroral tablett			100 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. 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
2. Akalabrutinib Peroral tablett 100 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	
2. Akalabrutinib Peroral tablett 100 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Regimen ges i 11 kurer efter upptitreringsdoser med kombinationen Akalabrutinib- Venetoklax 20-200 mg.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Klar upptitrering av venetoklax (20-200 mg).

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

Samtidig användning av Venetoklax, ibrutinib och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dostitreringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörlyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir), se FASS. Profylax mot herpes rekommenderas i 3-6 månader efter avslutad behandling.

Försiktighet vid pågående kardiovaskulär sjukdom.

Villkor och kontroller för administration
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.

Akalabrutinib: Grapefrukt och Johannesört får ej intas under pågående behandling.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 9 timmar kvar till nästa planerade dos.

Venetoklax Peroral tablett
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

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

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

Se Schema i FASS för TLS-profylax och övervakning
https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20151017000072#dosage.

Dosjustering rekommendation
För dosavbrott och/eller dosminskning vid toxicitet se tabell 4 och 5 i
FASShttps://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20151017000072#dosage .

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

Biverkningar

Venetoklax

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 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.		

Infektionsrisk
Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.

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 dostitreringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörlyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.)

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.) .

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 dostitreringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin)

Akalabrutinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Anemi och neutropeni vanligt, inklusive grad 3 och mer. Trombocytopeni vanligt, kan nå grad 3-4. Eventuellt behov av dosjustering eller uppehåll, se FASS.

Blödning vanligt (inkluderande blåmärken, petekier), rapporter finns om allvarliga blödningar (CNS, gastrointestinalkanal). Kan inträffa oavsett trombocytopeni, orsak ej klarlagd. Överväg uppehåll inför och efter kirurgi, se FASS.

Infektionsrisk
Övre luftvägsinfektioner, sinuit vanliga. Pneumoni och UVI förekommer. Rapporter finns om reaktivering av Hepatit B virus och EBV. Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) har inträffat.

Gastrointestinal påverkan
Diarré, illamående, förstoppning, kräkning och buksmärta vanligt, oftast milda.

Hudtoxicitet
Utslag vanligt, oftast milda.

Hjärttoxicitet
Förmaksflimmer förekommer. EKG vid behov.

Övrigt
Huvudvärk och yrsel vanligt, oftast milda. Muskuloskeletal smärta och ledvärk vanligt, oftast milda. Fatigue vanligt, oftast mild.

Övrigt
Nya primära maligniteter (även kallade sekundära maligniteter) förekommer, oftast hudcancer. Kontrollera avseende tecken på hudcancer och undvik solexponering.

Interaktionsbenägen substans
Samtidig administrering av starka CYP3A/P-gp-hämmare med Akalabrutinib ska undvikas, då stor risk för ökad koncentration av Akalabrutinib och därmed ökad toxicitetsrisk. (Exempel på starka CYP3A/P-gp-hämmare är: ketokonazol, konivaptan, klaritromycin, indinavir, itrakonazol, ritonavir, telaprevir, posakonazol, vorikonazol) Om stort behov av kort kur av starka CYP3A/P-gp-hämmare ska uppehåll med Akalabrutinib göras, se FASS.

Samtidig administrering av starka CYP3A/P-gp- inducerare bör undvikas, då stor risk för minskad koncentration av Akalabrutinib och därmed minskad effekt. (Exempel på starka CYP3A/P-gp- inducerare är: fenytoin, rifampicin, karbamazepin.)

Samtidig administrering av läkemedel som reducerar magsyran (och höjer pH) med Akalabrutinib tablett innebär ingen risk för minskad koncentration av Akalabrutinib, detta skiljer mot kapsel, se FASS.

Samtidig administrering av CYP3A4-substrat som är känsliga för metabolism av CYP3A4 i tarm med Akalabrutinib kan innebära ökad koncentration av CYP3A4-substratet (Exempel på CYP3A4-substrat med snävt terapeutiskt fönster vid oral administrering är: ciklosporin, ergotamin och pimozid).

Studier in vitro tyder på att akalabrutinib inducerar CYP1A2. Samtidig administrering av akalabrutinib med CYP1A2-substrat (t.ex. teofyllin, koffein) kan minska deras exponering.

För att minska potentialen för en interaktion i mag-tarmkanalen ska orala BCRP-substrat med smalt terapeutiskt fönster som metotrexat tas minst 6 timmar före eller efter akalabrutinib, se FASS.

Akalabrutinibs aktiva metabolit kan öka exponeringen för MATE1-substrat som administreras samtidigt (t.ex. metformin) genom hämning av MATE1, se FASS.

Versionsförändringar

Version 1.3
ny antiemetikalänk

Version 1.2
Lagt till en tomrad för tydlighet.

Version 1.1
Patientinfo tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes.