Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-13609

Akalabrutinib- Venetoklax kur 3 dostitrering (Startdoser Venetoklax 20-200)

Diagnoskod: C91.1

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Venetoklax	Peroral tablett			20 mg	standarddos		
2. Venetoklax	Peroral tablett			50 mg	standarddos		
3. Venetoklax	Peroral tablett			100 mg	standarddos		
4. Venetoklax	Peroral tablett			200 mg	standarddos		
5. 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 20 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1														
2. Venetoklax Peroral tablett 50 mg								x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1							
3. Venetoklax Peroral tablett 100 mg															x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
4. Venetoklax Peroral tablett 200 mg																					
5. 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
1. Venetoklax Peroral tablett 20 mg							
2. Venetoklax Peroral tablett 50 mg							
3. Venetoklax Peroral tablett 100 mg							
4. Venetoklax Peroral tablett 200 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
5. Akalabrutinib Peroral tablett 100 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Upptitreringsdoser under 4 veckor. Regimen ges efter 2 kurer med Akalabrutinib. Efter upptitrering fortsätter man med Akalabrutinib-Venetoklax 400.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urat, fosfat, kalcium) och kreatinin.

Behandling med Venetoklax innebär en hög risk för tumörlys. Fasturtec skall övervägas initialt. Allopurinol 300 mg x1 bör ges under upptrappningsfasen med start minst två dygn före insättning av Venetoklax. Riklig hydrering samt monitorering av tumörlysprover vid insättning samt upptrappning.

Samtidig användning av Venetoklax, Akalabrutinib 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.

Försiktighet vid pågående vaskulär 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 görs innan varje dosökning.

Se Schema i FASS för TLS-profylax och övervakning https://fass.se/health/product/20151017000072/fass-text#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.		

Fortsättning på nästa sida

Venetoklax (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.		

Fortsättning på nästa sida

Akalabrutinib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 1.2
ny antiemetikalänk

Version 1.1
Patientinfo tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes.