Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-7352

Akalabrutinib-Obinutuzumab kur 2

Diagnoskod: C91.1
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Akalabrutinib	Peroral tablett			100 mg	standarddos		
2. Obinutuzumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	100 mg	standarddos		
3. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4,5 tim.	900 mg	standarddos		
4. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3,5 tim.	1000 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. 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
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 100 mg	x1																				
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg		x1																			
4. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								x1							x1						

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Akalabrutinib Peroral tablett 100 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 100 mg								
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg								
4. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Första kuren ges med enbart Akalabrutinib. I den andra kuren sker upptrappning med Obinutuzumab och fortsatt Akalabrutinib. Därefter ges kur 3-7 med kombinationen Akalabrutinib-Obinutuzumab där Obinutuzumab ges dag 1.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod- och elektrolytstatus inkl. kreatinin.

Samtidig användning av *Akalabrutinib* och starka CYP3A-hämmare eller -inducerare bör undvikas, se FASS. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir. Exempel på starka inducerare: fenytoin, rifampicin, karbamazepin).

Villkor och kontroller för administration
Obinutuzumab - Värdera risk för tumörlys. Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion. Blodtryck och puls.

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.

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 inkl. kreatinin.

Obinutuzumab - allvarliga infusionsrelaterade biverkningar kan förekomma, se FASS.

Premedicinering: Om ingen infusionsrelaterad reaktion - Paracetamol 1000 mg po (30 min innan). Vid reaktion, se FASS.

Infusion: Om ingen reaktion på föregående infusion, ge 100 mg/timme. Infusionshastigheten kan trappas upp i steg om 100 mg/timme var 30:e minut till max 400 mg/timme.

Dosjustering rekommendation

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

Biverkningar

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.		

Fortsättning på nästa sida

Akalabrutinib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

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.

Obinutuzumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid

Störst risk vid första 1000 mg infusion, sedan minskar risk successivt för varje infusion. Oftast mild till måttlig reaktion, men allvarliga händelser finns. Premedicinering med kortikosteroider, se FASS.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Anemi, leukopeni, neutropeni och trombocytopeni vanliga, oftast milda, men kan bli uttalade. Eventuellt dosuppehåll, se FASS.

Infektionsrisk		Infektionsbehandling/profylax

Infektioner vanligt. Hepatit B-virus reaktivering förekommer, med fulminant hepatit, leversvikt och dödsfall rapporterade, varför screening för Hepatit B-virus infektion före behandling nödvändigt.

Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol

Tumörlyssyndrom 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. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.

Hjärttoxicitet	EKG

Risk för försämring av tidigare hjärtsjukdom, både arytmisjukdom och koronarsjukdom.

CNS påverkan	Biverkningskontroll

Progressiv multifokal leukoencafalopati (PML) fallrapporter finns. Överväg diagnos vid nya eller förändrade neurologiska symtom.

Övrigt
Muskuloskeletala smärtor inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.

Gastrointestinal påverkan
Diarré. Förstoppning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.

Extravasering

Grön
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Referenser

Sharman et al. Acalabrutinib with and without Obinituzumab.
www.regimbiblioteket.se/dokument/Sharman_et_al_Acalabrutinib_with_or_without_obinutuzumab_Lancet_2020.pdf

Versionsförändringar

Version 1.4
ny antiemetikalänk (arkiverad)

Version 1.4
ny antiemetikalänk (arkiverad)

Version 1.4
Regimen arkiverad då den ej rekommenderas längre. (arkiverad)

Version 1.4
Tagit bort information om att undvika samtidig behandling med protonpumpshämmare. Med ny beredningsform tablett är det inte ett problem.

Version 1.3
lagt till patientinformationen

Version 1.2
Länkat kommentar i administrationschema och justerat till lågemetogen.

Version 1.1
Referensen - korrigerat länknamnet.

Version 1.0
Regimen fastställdes