

Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-7353

Akalabrutinib-Obinutuzumab, kur 3-7
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3,5 tim.	1000 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. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg	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. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								
2. Akalabrutinib Peroral tablett 100 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	

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 och vid behov tumörlysprover. Överväg risk för tumörlys och lämplig profylaktisk behandling, se Biverkningar Obinutuzumab.

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

Villkor och kontroller för administration

Obinutuzumab - 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

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

Anvisningar för ordination

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.

Biverkningar

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

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 lysis 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 arytmijsjukdom och koronarsjukdom.

CNS påverkan

Biverkningskontroll

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

Övrigt

Muskuloskeletal smärta inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.

Gastrointestinal påverkan

Diarré. Förstoppning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.

Extravasering

Grön

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

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, itraconazol, 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 pimozyd).

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.

Referenser

Sharman et al. Acalabrutinib with and without Obinituzumab.

www.regimbiblioteket.se/dokument/Sharman_et_al_Acalabrutinib_with_or_without_obinituzumab_Lancet_2020.pdf

Versionsförändringar

Version 1.4

Regimen arkiveras då kombinationen inte 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

Justerat till lågemetogen.

Version 1.1

Referensen - korrigerat länknamnet.

Version 1.0

Regimen fastställdes