Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-7351

Akalabrutinib

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		

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

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	

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Kontinuerlig behandling vid monoterapi.

Vid kombination med Obinutuzumab ges första kuren 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
Hepatit B virus-status (HBV) bör fastställas innan behandling påbörjas pga risk för reaktivering.

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
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.

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.

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.

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 1.5
ny antiemetikalänk

Version 1.4
antiemetika

Version 1.3
Tagit bort information om att undvika samtidig behandling med protonpumpshämmare. Med ny beredningsform tablett är det inte ett problem.

Version 1.2
lagt till patientinformationen

Version 1.1
Referensen - korrigerat länknamnet.

Version 1.0
Regimen fastställdes