Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-1427

Ibrutinib

Diagnoskod: C91:1

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Ibrutinib	Peroral tablett			420 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. Ibrutinib Peroral tablett 420 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28
1. Ibrutinib Peroral tablett 420 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Kontinuerlig behandling.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Ibrutinib ges som första linjens behandling vid 17p del/TP 53 mut.

Villkor och kontroller för administration
Missad dos kan tas under samma dag men INTE extra kapslar dagen efter för att kompensera för missad dos.

Får inte tas tillsammans med grapefruktjuice. Kosttillskott såsom fiskolja och E-vitaminpreparat ska undvikas.

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

Anvisningar för ordination
Reversibel lymfocytökning ses ofta initialt efter insatt behandling. Ökad risk för förmaksflimmer.

Behandling ska avbrytas minst 3 till 7 dagar före och efter kirurgi, beroende på typen av kirurgi och risken för blödningar.

Warfarin eller andra K vitaminantagonister ska inte ges tillsammans med Ibrutinib.

Läkemedel som kraftigt eller måttligt hämmar CYP3A4 kan öka exponeringen för Ibrutinib och bör undvikas.

Dosjustering rekommendation
Behandling avbryts vid nydebuterande eller förvärrad icke hematologisk toxicitet av grad = 3, neutropeni av grad 3 eller högre med infektion eller feber, eller hematologiska toxiciteter av grad 4. När toxicitetssymtomen har minskat till grad 1 eller baseline (återhämtning), kan behandlingen återupptas med startdosen (420 mg per dag). Om toxiciteten återkommer bör den dagliga engångsdosen reduceras med en kapsel (140 mg, dvs 280 mg dagligen). En andra dosreduktion på 140 mg kan övervägas vid behov. Om dessa toxiciteter kvarstår eller återkommer efter två dosreduktioner sätts läkemedlet ut.

Övrig information
Kapslar á 140 mg finns.

Biverkningar

Ibrutinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Blödningar förekommer, kan bli allvarliga. Blödningsrisk bör beaktas vid operativa åtgärder och eventuell utsättning av Ibrutinib 3 till 7 dagar före kirurgi. Lymfocytos förekommer, är reversibel, om mycket stort antal lymfocyter (> 400 000/mikrol) finns risk för leukostas.

Infektionsrisk
Infektioner vanliga, kan bli allvarliga. Dödsfall har rapporterats, de flesta av de fallen har samtidigt haft neutropeni.

Fallrapporter om reaktivering av Hepatit B finns, HBV test skall göras före start av behandling.

Hjärttoxicitet
Arytmier (förmaksflimmer, förmaksfladder och ventrikulär takyarytmi) och hjärtsvikt förekommer. Kan bli allvarliga, enstaka fatala händelser finns rapporterade. Ökad risk vid tidigare arytmier, hypertension, ålder >70 år, tidigare hjärtsjukdom, diabetes, akut infektion eller samtidig andra hjärttoxiska substanser. Överväg nytta-risk före behandlingsstart, eventuellt EKG och VK-funktionskontroll.

Hypertoni Blodtryck
Hypertoni vanligt, kan bli allvarlig. BT kontroller regelbundet och vid behov insättning av antihypertensionsbehandling.

CNS påverkan
Yrsel, huvudvärk vanligt. Perifer neuropati förekommer. Cerebrovaskulära händelser (TIA, ischemisk stroke) har rapporterats. PML (progressive multifokal leukoencephalopati) fallrapporter finns. Gör uppehåll i behandling och utred på misstanke vid symtom på nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteendemässiga tecken eller symtom. Permanent utsättning om diagnos ställs.

Gastrointestinal påverkan
Diarré mycket vanligt, oftast mild och övergående. Illamående vanligt, Kräkningar, förstoppning och stomatit förekommer.

Hudtoxicitet
Utslag vanligt.

Övrigt
Muskuloskeletala smärtor och ledvärk förekommer liksom yrsel och huvudvärk.

Interaktionsbenägen substans
Samtidig administrering av starka hämmare av CYP3A4 med Ibrutinib bör undvikas då exponeringen för Ibrutinib kan öka kraftigt. (Exempel på starka hämmare av CYP3A4 är: ketokonazol, indinavir, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, klaritromycin, telitromycin, itrakonazol, nefazodon, kobicistat, vorikonazol och posakonazol.)

Samtidig administrering av måttliga hämmare av CYP3A4 med Ibrutinib kan öka exponeringen för Ibrutinib och kan medföra behov av dosjustering. (Exempel på måttliga hämmare av CYP3A4 är: flukonazol, erytromycin, amprenavir, aprepitant, atazanavir, ciprofloxacin, crizotinib, diltiazem, fosamprenavir, imatinib, verapamil, amiodaron och dronedaron.)

Samtidig administrering av starka inducerare av CYP3A4 med Ibrutinib bör undvikas då exponeringen för Ibrutinib kan minska kraftigt. (Exempel på starka inducerare av CYP3A4 är: karbamazepin, rifampicin, fenytoin och Johannesört.)