

# Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-7090

## Obinutuzumab-Venetoklax kur 3-6

Diagnoskod: C91.1

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3,5 tim.	1000 mg	standarddos		
2. Venetoklax	Peroral tablett			400 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. Venetoklax Peroral tablett 400 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	Ny kur dag 29
1. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								
2. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

6 kurer ges med kombinationen Obinutuzumab-Venetoklax. Därefter ges 6 kurer med Venetoklax som monoterapi.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urinsyra, fosfor, kalcium) och kreatinin.

Försiktighet vid samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare, t.ex på starka CYP3A-hämmare: itraconazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir, se FASS.

#### Villkor och kontroller för administration

*Obinutuzumab* - Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion. Blodtryck och puls.*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.

Venetoklax Peroral tablett

Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

### 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.

*Venetoklax* - Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urinsyra, fosfor, kalcium) och kreatinin görs inför ny kur.

### Dosjustering rekommendation

Avbryt behandlingen med Venetoklax vid icke-hematologisk tox grad 3 eller 4, neutropeni grad 3 eller 4 med infektion eller feber, eller vid hematologisk tox grad 4, förutom lymfopeni. Vid återgång till grad 1 eller ursprungs nivå kan behandlingen återupptas med samma dos. Om tox återkommer, se FASS för dosminskning.

## Biverkningar

Obinutuzumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> 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.	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid
<b>Hematologisk toxicitet</b> Anemi, leukopeni, neutropeni och trombocytopeni vanliga, oftast milda, men kan bli uttalade. Eventuellt dosuppehåll, se FASS.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Infektionsrisk</b> Infektioner vanligt. Hepatit B-virus reaktivering förekommer, med fulminant hepatit, leversvikt och dödsfall rapporterade, varför screening för Hepatit B-virus infektion före behandling nödvändigt.		Infektionsbehandling/profylax
<b>Tumörlyssyndrom</b> Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
<b>Hjärttoxicitet</b> Risk för försämring av tidigare hjärtsjukdom, både arytmisjukdom och koronarsjukdom.	EKG	
<b>CNS påverkan</b> Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) fallrapporter finns. Överväg diagnos vid nya eller förändrade neurologiska symtom.	Biverkningskontroll	
<b>Övrigt</b> Muskuloskeletal smärta inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Diarré. Förstoppning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.		
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Venetoklax Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Tumörlyssyndrom</b> Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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.	Urat	Allopurinol Hydrering
<b>Infektionsrisk</b> Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt.		
<b>Övrigt</b> Trötthet/fatigue vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

## Venetoklax (Fortsättning)

### Observandum

### Kontroll

### Stödjande behandling

#### Interaktionsbenägen substans

Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörylssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.)

Samtidig användning av Venetoklax och måttliga CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfas 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 dositeringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin)

## Versionsförändringar

### Version 1.2

Registrerad öppet arkiv. (arkiverad)

### Version 1.2

Arkiverad pga ny regim med preparat i omvänd ordning ska användas i första hand. (arkiverad)

### Version 1.2

Patientinfo tillagd

### Version 1.1

Administrationsschemat- Länkat kommentar

### Version 1.0

Regimen fastställdes