Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-4614

# Rituximab-Venetoklax, kur 1, startdos

Diagnoskod: C91.1
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Rituximab | Intravenös infusion | 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 375 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 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. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m$^2$ | 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. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 2. Venetoklax Peroral tablett 400 mg | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | |

**Emetogenicitet:** Låg

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**
Genomförd dostitrering med Venetoklax.

Kontroll av blod- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare, se FASS. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir).

Infektionsprofylax mot pneumocystis skall fortgå minst 6 månader efter avslutad behandling. Profylax mot herpes rekommenderas i 3-6 månader efter avslutad behandling.

**Villkor och kontroller för administration**
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**
Kontroll av blod- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

*Rituximab* - Premedicinering med Paracetamol 1000 mg peroralt och Klemastin 2 mg intravenöst eller Cetrizin 10 mg peroralt. Steroider kan övervägas vid tidigare reaktion eller enligt lokal rutin.

Första infusion med Rituximab ges enligt FASS. Efter komplikationsfri infusion kan resterande kurer ges på 30 minuter.

**Antiemetika**
Ingen rutinmässig behandling. Premedicinering dag 1.

# Biverkningar

## Rituximab

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Puls<br>Blodtryck | Paracetamol<br>Antihistamin<br>Kortikosteroid |
| Infusionsrelaterade reaktioner mycket vanliga (symtom så som; feber, frossa, stelhet, angioödem, utslag, illamående, trötthet). Premedicinering minskar risken. Högst risk vid första infusionen. Se FASS för rekommenderad infusionshastighet vid första behandlingen. I övrigt följ instruktion respektive regim, det finns studier som visat bra säkerhet även vid infusioner på 30 minuter, om tolererat tidigare infusion på 90 minuter bra.<br>Allvarligt cytokinfrisättningssyndrom (svår dyspné, bronkospasm, hypoxi) har rapporterats. | | |
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker).<br>Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla. | | |
| **Infektionsrisk** | | Infektionsbehandling/profylax |
| Viss ökad infektionsrisk. Hepatit B reaktivering fallrapporter. Screening av förekomst av Hepatit B ska utföras före behandlingsstart, se FASS. Hepatit B virus profylax, se FASS. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | | |
| Illamående vanligt, oftast grad 1-2. Kräkningar, diarré och dyspepsi förekommer till ovanligt, grad 1-2. Illamående och kräkningar kan vara en del av infusionsreaktionen. | | |
| **Hjärttoxicitet** | EKG | |
| Kärlkramp, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats. | | |
| **Tumörlyssyndrom** | Urat | Hydrering<br>Allopurinol |
| Hyperurikemi 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. Vid hög tumörbörda skall Allopurinol ges. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges. | | |
| **CNS påverkan** | | |
| Fallrapporter med progressive multifokal leukoencefalopati (PML) finns. Risk kan vara relaterad till tidigare kemoterapi. PML kan misstänkas vid nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteendemässiga tecken hos patienter (exempelvis: förändrat humör, minne, kognition, koordination, motorisk svaghet/pares, tal eller synrubbning), utred vid misstanke, se FASS. | | |
| **Hudtoxicitet** | | |
| Alopeci finns rapporterat vid kombination med andra antitumorala läkemedel. Fallrapporter finns om svåra hudreaktioner så som toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom) och Stevens-Johnsons syndrom. | | |
| **Extravasering** | | |
| **Grön**<br>Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

## Venetoklax

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Tumörlyssyndrom** | Urat | Allopurinol<br>Hydrering |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys 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. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Venetoklax (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Infektionsrisk**<br>Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer. | | |
| **Gastrointestinal påverkan**<br>Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt. | | |
| **Övrigt**<br>Trötthet/fatigue vanligt. | | |
| **Interaktionsbenägen substans**<br>Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dostitreringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörlyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.)<br>Samtidig användning av Venetoklax och måttliga CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dostitreringsfas ska undvikas. (Exempel på måttliga CYP3A-hämmare: ciprofloxacin, diltiazem, erytromycin, flukonazol, verapamil.) .<br>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.<br>Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas under behandling med venetoklax eftersom de innehåller CYP3A-hämmare.<br>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.)<br>Samtidig användning av venetoklax och P-gp- och BCRP-hämmare vid behandlingsstart och under dostitreringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin) | | |

# Versionsförändringar

**Version 1.3**
Antiemtika Ingen rutinmässig behandling. Premedicinering dag 1.

**Version 1.2**
Rituximab Infusionstid 30 min har lagts till. Anvisningar för ordination - text Rituximab efter komplikationsfri infusion har ändrats. Länkat kommentar i flödesschema.

**Version 1.1**
lagt till patientinfo