Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-9867

Venetoklax 400 - Obinutuzumab 1000 (Kur 3-7)

Diagnoskod: C91.1
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	90 min.	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: Minimal

Behandlingsöversikt
Regimen ges efter upptitrerade doser av båda läkemedel (Venetoklax upptitrering, Venetoklax 400 - Obinituzumab start). Regimen ges i 5 kurer och därefter venetoklax som monoterapi i 6 kurer.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Genomförd upptitrering av Venetoklax och Obinituzumab.

Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urat, fosfat, kalcium) och kreatinin.

Försiktighet vid samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare, t.ex på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, 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 tidigare reaktion, se FASS för premedicinering och infusionstid.

Infusion: Infusionstid 90 min förutsatt att infusioner under upptrappningskuren varit utan allvarligare reaktioner (< grad 3) samt absolut lymfocytantal < 5,0 ×10(9)/L.

Venetoklax - Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urat, fosfat, 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 ursprungsnivå kan behandlingen återupptas med samma dos.

Se vidare FASS för dosminskning och avbrott vid toxicitet
https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20151017000072#dosage .

Överväg tillägg av G-CSF vid hematologisk toxicitet.

Antiemetika
Ingen rutinmässig behandling. OBS! Premedicinering dag 1.

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		Infektionsbehandling/profylax
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 lys 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 arytmisjukdom och koronarsjukdom.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
Progressiv multifokal leukoencafalopati (PML) fallrapporter finns. Överväg diagnos vid nya eller förändrade neurologiska symtom.		
Övrigt		
Muskuloskeletala smärtor inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré. Förstoppning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.		
Extravasering		
Grön		
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.		

Fortsättning på nästa sida

Venetoklax (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Tumörlyssyndrom	Urat	Allopurinol 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.

Infektionsrisk
Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.

Gastrointestinal påverkan
Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt.

Övrigt
Trötthet/fatigue vanligt.

Interaktionsbenägen substans
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.)

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.) .

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 dostitreringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin)

Referenser

Short-duration infusion obinutuzumab with venetoclax in chronic lymphocytic leukemia: a prospective observational study
Priyanka Pullarkat et al. Short-duration infusion obinutuzumab with venetoclax in chronic lymphocytic leukemia: a prospective observational study

https://doi.org/10.1016/j.bneo.2025.100075

Real-world safety and tolerability of rapid infusion obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia, small lymphocytic lymphoma and non-Hodgkin lymphoma: a provincial review
Harshal Senthil et al. Real-world safety and tolerability of rapid infusion obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia, small lymphocytic lymphoma and non-Hodgkin lymphoma: a provincial review

https://doi.org/10.3324/haematol.2025.288780

Versionsförändringar

Version 1.7
tagit bort premedicinering dag 15

Version 1.6
ny patientinfo

Version 1.5
Kortad infusionstid. 90 min om tidigare infusioner av obinutuzumab varit komplikationsfria.

Version 1.4
antiemetika Ingen rutinmässig behandling OBS! Premedicinering dag 2+8+15

Version 1.3
Rättat stavfel.

Version 1.2
antiemnetika

Version 1.1
Patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes