Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

RegimID: NRB-9866

Venetoklax 400-Obinutuzumab start (Kur 2. Dostitrering Obinutuzumab)

Diagnoskod: C91.1

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Obinutuzumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	100 mg	standarddos		
2. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4,5 tim.	900 mg	standarddos		
3. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3,5 tim.	1000 mg	standarddos		
4. 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 100 mg	x1																				
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg		x1																			
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								x1							x1						
4. 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
1. Obinutuzumab Intravenös infusion 100 mg							
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg							
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg							
4. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt
Ges som en kur efter Venetoklax dostitrering. Obinituzumab dostitreras i regimen under totalt 4 veckor. Regimen efterföljs av med regim Venetoklax 400- Obinituzumab 1000.

Regimen innebär insättning av läkemedel i omvänd ordning jämfört med instruktioner i FASS. Detta för att undvika kraftiga cytokinreaktioner och tumörlyssyndrom vid start, särskilt vid hög tumörbörda.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urat, fosfat, kalcium) och kreatinin.

Genomförd dostitrering till måldos, 400 mg under 7 dagar.

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
Provtagning vid varje besök:

HB, Lpk, tpk, neutrofila, el-status, leverstatus, urat

Obinutuzumab - allvarliga infusionsrelaterade biverkningar kan förekomma i samband med den första dosen, vilket föranleder noggrann övervakning.

Premedicinering: Dag 1 och 2 - Dexametason 20 mg po (1 timme innan), Paracetamol 1000 mg po och Desloratadin 10 mg po (30 min innan).

Dag 8 och 15, om ingen infusionsrelaterad reaktion - Paracetamol 1000 mg po (30 min innan). Vid reaktion, se FASS.

Infusion: Dag 1 - ge på 4 timmar.

Dag 2 - om ingen reaktion på föregående infusion, ge 50 mg/timme. Infusionshastigheten kan trappas upp i steg om 50 mg/timme var 30:e minut till max 400 mg/timme.

Dag 8 och 15 - 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.

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, 2, 8 och 15

Övrig information
Tidigare publicerade regimer med först upptrappning av obinituzumab och därefter venetoklax, hittar du i regimbiblioteket under "öppet arkiv".

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.		
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.		

Fortsättning på nästa sida

Venetoklax (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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)		

Versionsförändringar

Version 1.4
Antiemetika Ingen rutinmässig behandling

Version 1.3
antiemtika -Ingen rutinmässig behandling

Version 1.2
Rättat stavfel.

Version 1.1
patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes