

Senast reviderat: 2025-11-02 rev 2

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Petra Lindroos Kölqvist, Leg. sjuksköterska

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

Venetoklax (Venclyxto) vid AML och MDS

Revideringar i denna version

- Allmän översyn dokumentet
- Förtydligande "Dosering"
- Förtydligande "Provtagning/kontroller"

Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändring	Författare
1	22-11-01	-Första utgåvan	Petra Lindroos Kölqvist

Granskare

Elin Drevik Hansson Leg. Sjuksköterska
Gustav Orrsjö, Överläkare

Innehåll

1	Bakgrund/Syfte	2
2	Varning och försiktighet.....	2
3	Dosering	2
4	Utförande/behandling.....	3
5	Provtagning/kontroller.....	3
6	Biverkningar	3
7	Utvärdering.....	4
8	Ansvar	4
9	Uppföljning, utvärdering och revision av rutin	4
10	Relaterad information.....	4
11	Referenser	4

1 Bakgrund/Syfte

Rutinen syftar till att beskriva hur behandling med Venetoklax, oftast i kombination med Azacitidin, går till.

Venetoklax är en effektiv hämmare av anti-apoptosproteinet bcl-2 vilket gör att behandling leder till ökad apoptos, självdöd. När en leukemicell utsätts för stress genom exempelvis cellgifter är den beroende av bcl-2 för sin överlevnad.

Detta gör att venetoklax verkar synergistisk tillsammans med andra cellgifter. Således används inte venetoklax som singeldrog vid AML utan i kombinationer, i första hand tillsammans med azacitidin (eller decitabin), men också med konventionella cellgifter.

Kombinationen azacitin-venetoklax (aza/ven) har framför allt funnit sin plats som induktionsbehandling till patienter där kombinationskemoterapi är olämplig. I allmänhet ges då behandlingen tills progress. Aza/ven är också ett alternativ till patienter som sviktar på konventionella cellgifter eller vid relaps. Målet är då ofta att nå en remission, allra helst MRD-neg, inför ev allogen benmärgstransplantation.

Vissa molekyllära subgrupper har ett särskilt bra svar på behandlingen, framför allt patienter med NPM1-mutation och IDH1/2 (i synnerhet IDH2) mutationer. Behandlingen kan även övervägas till patienter med MDS med blastökning, men i denna kontext är behandlingen inte lika väl studerad och ges i en avkortad version för att undvika för påtaglig myelosuppression.

2 Varning och försiktighet

Mot bakgrund av risken för tumörlyssyndrom är noggrann övervakning vid insättning av Venetoklax viktig. Upp emot 10% av alla patienter får tumörlys i varierande grad vid insättning. Särskild försiktighet bör vidtas vid njursvikt, högt URAT, högt LD, hög blastandel eller vid leukocytos.

Vid leukocyter över 25 så rekommenderas initialt hydroxurea och uppstart av venetoklax först när LPK understiger 25.

3 Dosering

Peroral behandling. Individuell dosering och behandlingstid.

Läkemedlet bör i initial fas/induktionskur titreras upp, se FASS.

100 mg ges dag 1, 200 mg ges dag 2 samt full dos dvs 400 mg ges from dag 3 och framåt.

Vid konsolideringskur ges 400 mg från dag 1.

Behandlingslängden kan variera från 7–28 dagar men är vanligen 14–21 dagar. Kurintervallet är 4–6 veckor beroende på regeneration och rekommendationen är att invänta regeneration innan nästa kur ges, vid behov med hjälp av G-CSF.

Från kur 2 vanligt med justering av dos, vg se FASS, och/eller behandlingstid baserat på duration av cytopeni.

Läkemedlet interagerar med azoler och vid samtidig posokonazol bör dosen reduceras till 100mgx1. Behandlingsdos och längd dokumenteras i journal (behandling-behandlingsrespons).

Vid behov av antibiotikaproylax rekommenderas levofloxacin (i stället för ciprofloxacin). Samtidigt intag av andra CYP3A-hämmare ökar exponering för Venetoclax vilket kan kräva dosreduktion eller långsammare upptrappning med tanke på ökad risk för tumörlys, vg se FASS för hantering av interaktioner mellan venetoclax och CYP3A-hämmare."

4 Utförande/behandling

Läkemedlet förskrivs på recept men är en beställningsvara på apotek, därför ges Venetoklax ut från mottagningen till patienten.

Vid start av kur 1 viktigt med kontroller, provtagning samt åtgärder för att förebygga tumörllyssyndrom. Vid riskfaktorer för tumörllys (se kapitel 2) kan inledande behandlingsstart vid kur 1 övervägas (framför allt vid högt Lpk och/eller andra riskfaktorer enligt ovan).

Hydrering vid uppstart är viktig, i slutenvården rekommenderas 2–3 l iv vätska/dygn, i öppenvården rekommenderas 1–2 epil iv vätska dag 1–3. i stället

Google

googleGGggg

OBS! Glöm ej profylaxbehandling med allopurinol (vid hög risk för tumörllyssyndrom kan rasburikas övervägas) och behandlingsuppehåll av antimykotiska läkemedel av azoltyp eller andra CYP3A-hämmare (alternativt dosreduktion av venetoklax).

5 Provtagning/kontroller

Säkerställ att blodprover tagits innan start av behandling för att uppmärksamma ev. avvikande provsvar.

Innan start rekommenderas elstatus, jon Ca, fosfat, URAT samt LD. Om provsvar u.a./godkända för start av behandling ges ordinerad dos dag 1.

Den fortsatta provtagningen styrs av den av läkaren bedömda risken för tumörllyssyndrom:

Hög risk för tumörllys: Prover x 4 dag 1–3, tim 0, 6, 12, 18 osv.

Mellan risk för tumörllys: Prover tim 0 + tim 6–8 dag 1–3 samt tim 0 dag 4. Provsvar inväntas och godkänns av ansvarig läkare innan administration av dos dag 2–4. Läkare avgör om patient behöver stanna kvar för att ivänta provsvar tim 6-8

Låg risk för tumörllys: Prover x 1 dag 1–3, dag 2–3 inväntas provsvar och godkänns av ansvarig läkare innan administration.

From dag 4 tas prover 1–2 ggr/v för att värdera behovet av transfusioner.

6 Biverkningar

Läkemedlet är i allmänhet vältolerabelt med myelosuppression och gastrointestinala biverkningar (förstoppning, illamående) som de vanligaste biverkningarna.

Myelosuppressionen gör provtagning enligt ovan viktig med transfusionsstöd.

Tumörllyssyndrom, framför allt laboratoriemässiga, förekommer enligt ovan.

Kliniska tumörllyssyndrom med akut njursvikt, arytmier och kramper är väldigt sällsynt.

7 Utvärdering

Efter induktionskur rekommenderas benmärgsprov, med "snabbsvar" för att värdera respons, mellan dag 25–28 för att få vägledning i kommande behandlingsstrategi. I regel uppnås respons redan efter en given kur, om ingen respons ses efter två kurer kan behandlingen avbrytas.

Om behandlingen ges till progress kan vid remission nästa benmärgsprov göras efter förslagsvis ytterligare 3–5 konsolideringskurer, eller tidigare vid misstanke om återfall.

Om behandlingsindikationen är refraktär/relapserad AML med sikte på allogen benmärgstransplantation görs benmärgsprov, dag 25–28 efter varje kur inklusive MRD-analys om tillämpligt.

8 Ansvar

Läkare som ordinerar Venetoklax samt sjuksköterska som vårdar patient med behandling med Venetoklax ansvarar för att arbeta utefter denna rutin.

9 Uppföljning, utvärdering och revision av rutin

Sjuksköterska och Läkare i Anemi-Leukemiteamet ansvarar för uppföljning/revision av innehållet i rutinen. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

10 Relaterad information

Var god se vårdprogram AML samt FASS

11 Referenser

- DiNardo et.al: Azacitidine and Venetoclax in Previously untreated Acute Myeloid Leukemia, NEJM2020
- www.fass.se
- Nationellt vårdprogram AML
- www.abbvie.se