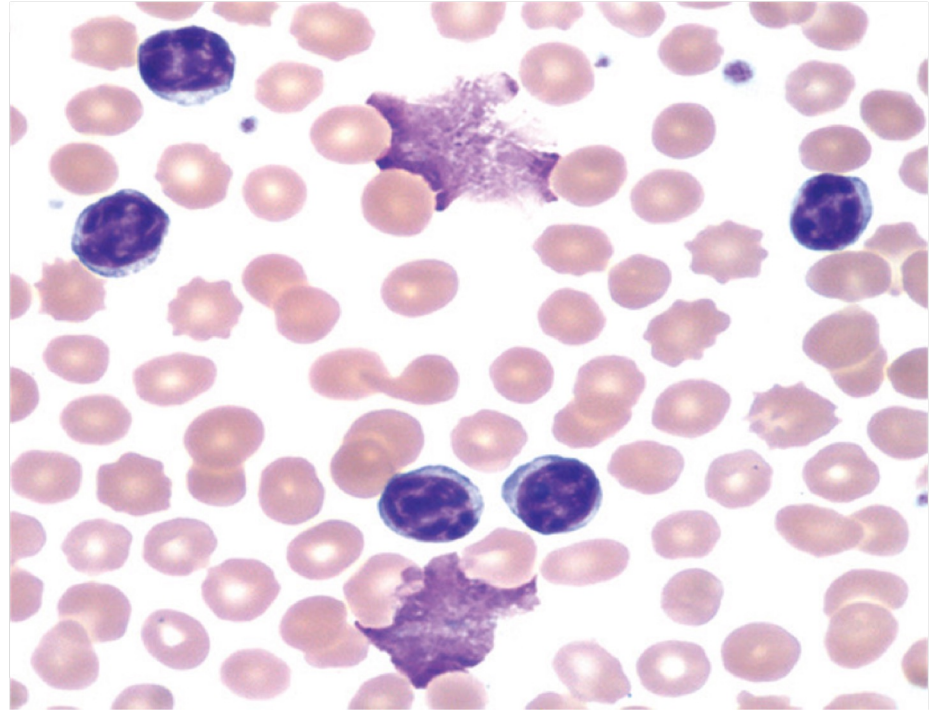
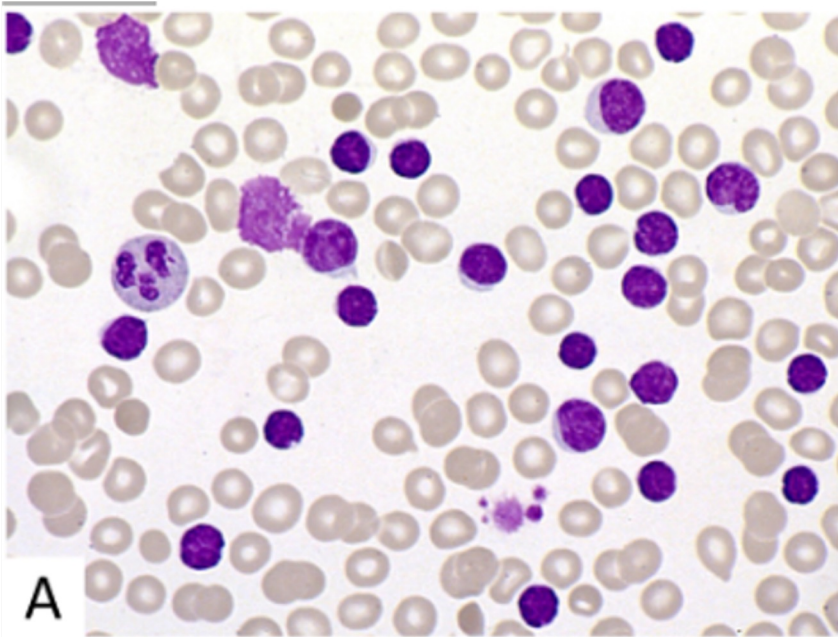


Mediately

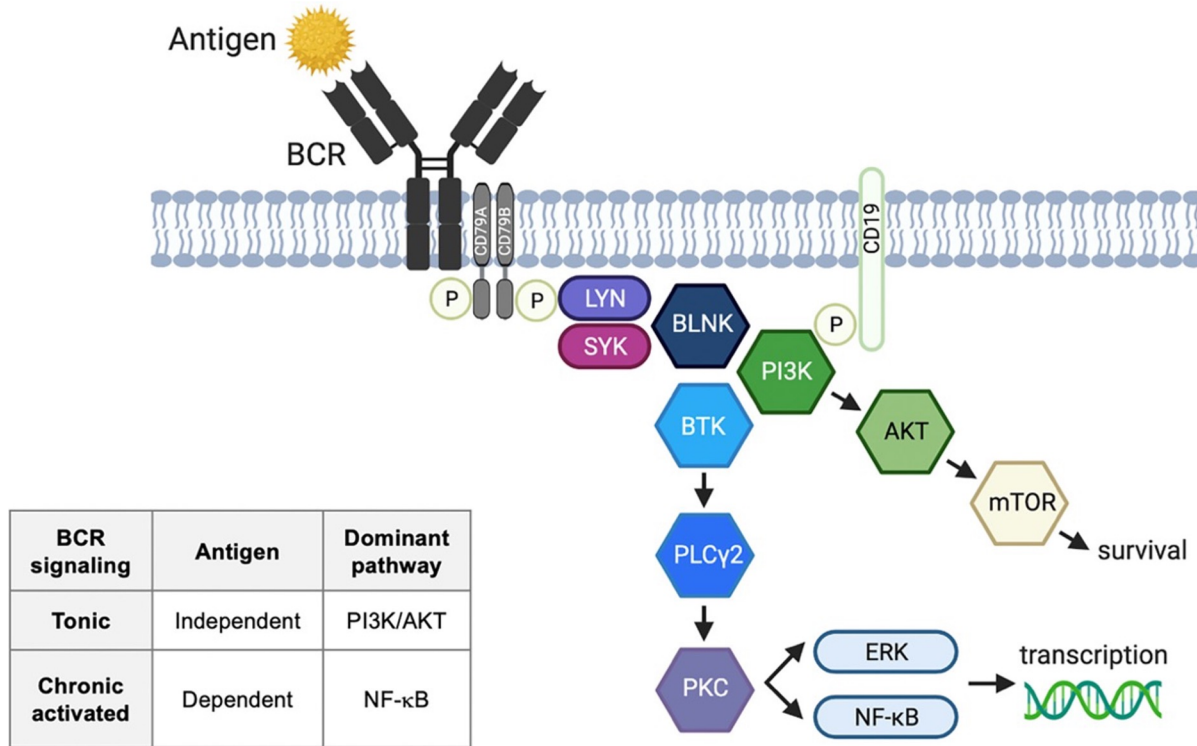
Asist. Luka Čemažar
Klinični oddelek za hematologijo
Univerzitetni klinični center Ljubljana

Uporaba zdravila akalabrutinib pri zdravljenju KLL

Kronična limfocitna levkemija (KLL)



Mehanizem delovanja zaviralcev BTK

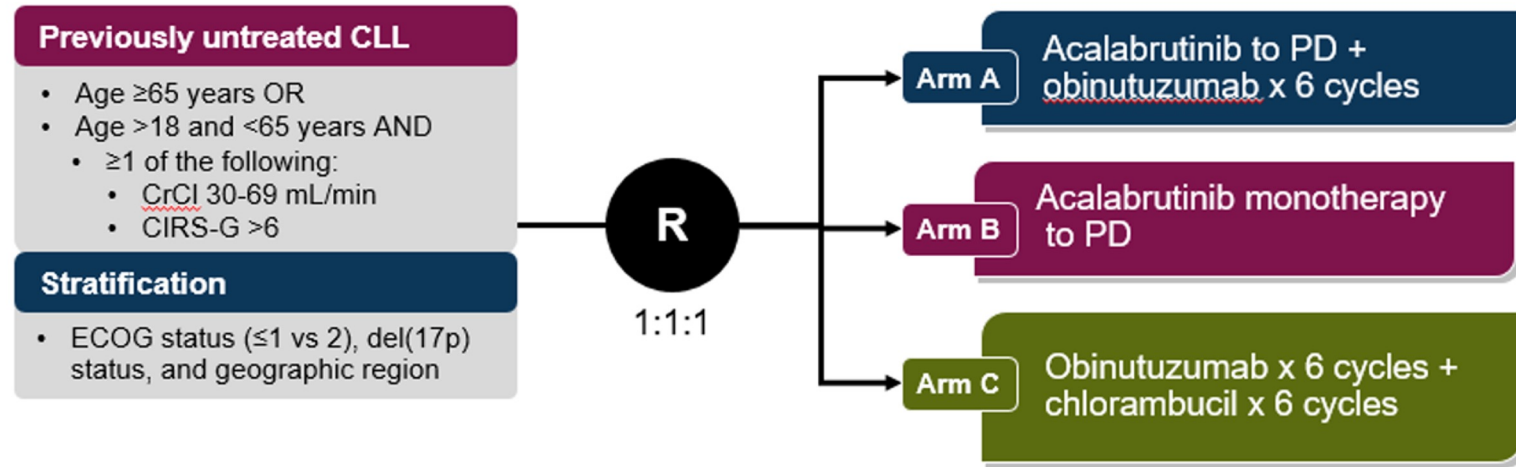


Kronična limfocitna levkemija (KLL)

- Selektivni, ireverzibilni zaviralec BTK
- Uradne indikacije v Sloveniji:
 1. Calquence je kot **monoterapija ali v kombinaciji** z obinutuzumabom indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov s **predhodno nezdravljeno** kronično limfocitno levkemijo (KLL).
 2. Calquence je kot **monoterapija** indicirano za zdravljenje odraslih bolnikov s kronično limfocitno levkemijo (KLL), ki so predhodno prejeli vsaj eno zdravljenje (**RR**).

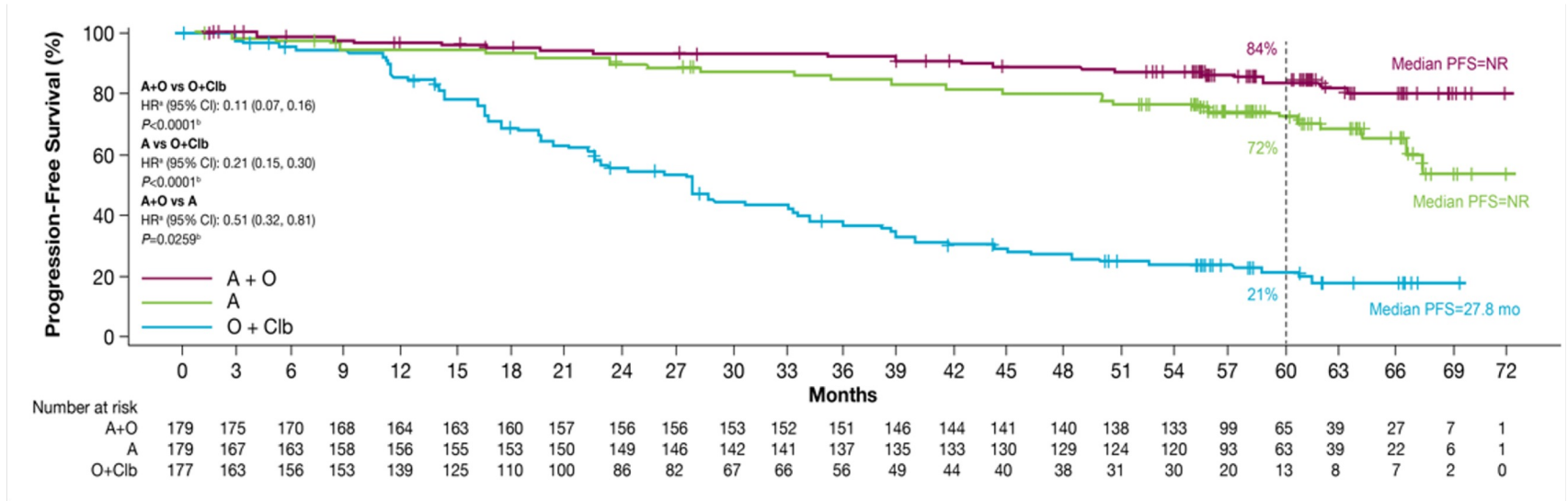
Registracijski raziskavi ELEVATE-TN in ASCEND

- ELEVATE-TN (predhodno nezdravljeni bolniki)
- Primarni cilj študije: PFS (čas do napredovanja bolezni)



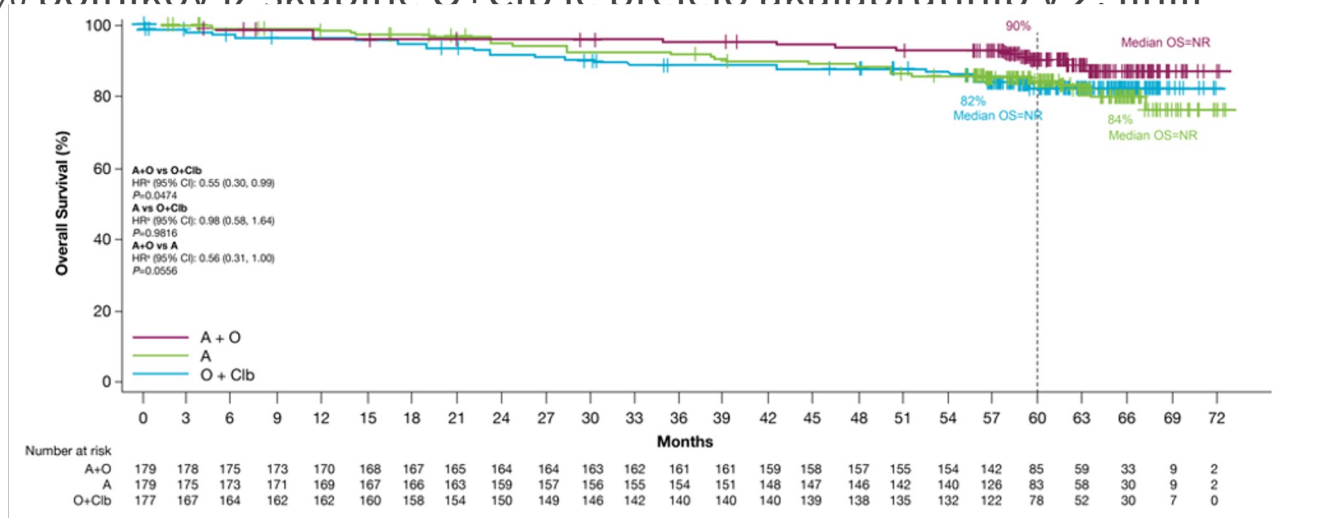
Raziskava ELEVATE-TN

- PFS 60m A+O (84%) A (72%) O+Clb (21%)



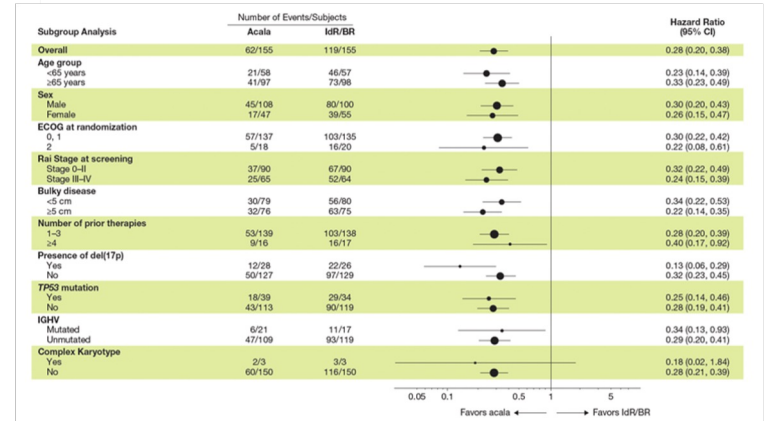
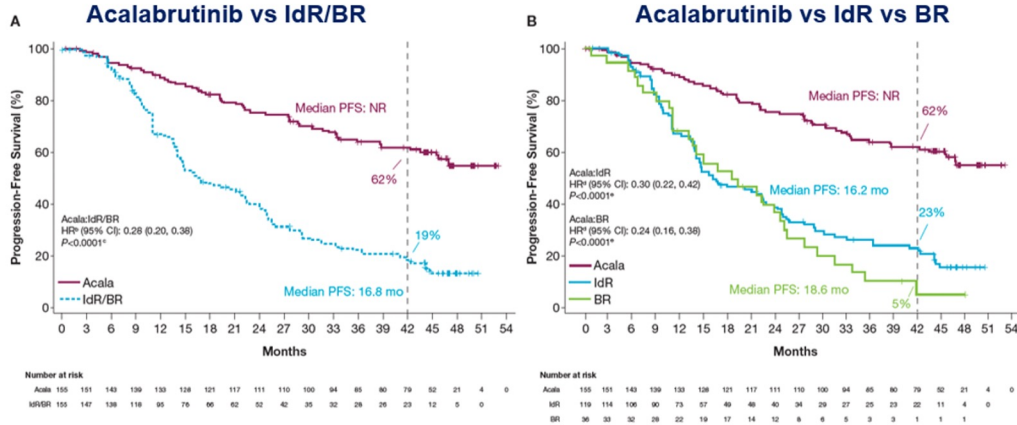
Raziskava ELEVATE-TN

- Mediana OS (celokupno preživetje) ni bila dosežena v nobenih izmed skupin.
- Po 5 letih ocenjena OS → A+O (90%) in pri A (84%)
- 41% bolnikov iz skupine O+Clb je prešlo akalabrutinib v 2. liniji



Raziskava ASCEND

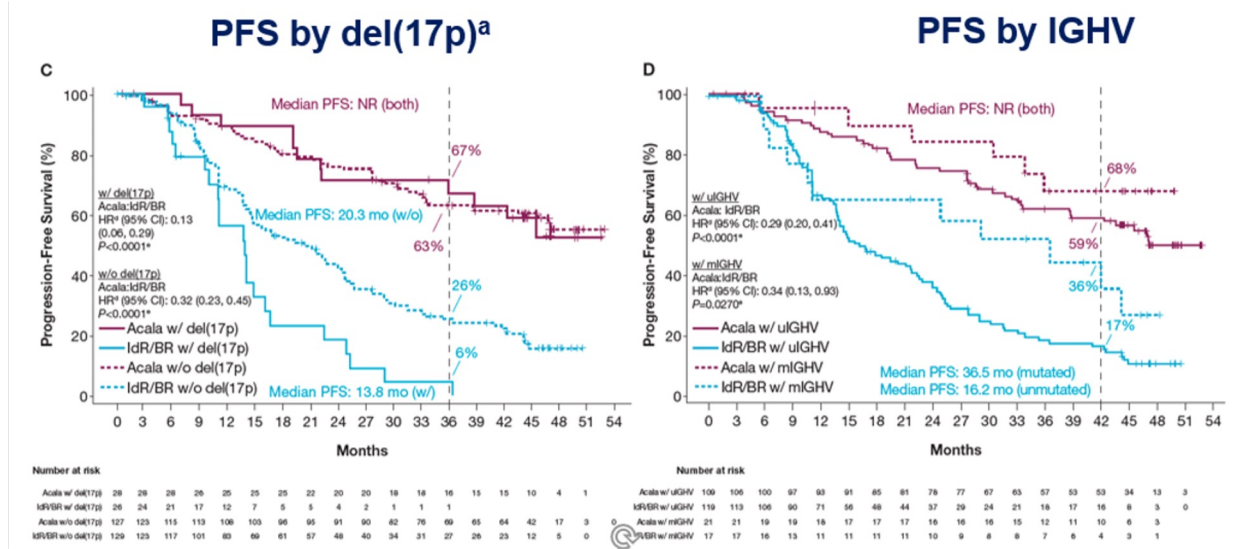
- RR (bolniki z relapsom ali ponovitvijo) akalabrutinib v primerjavi z rituksimab-idelalisib (IdR)/rituksimab-bendamustin (BR)



1. Jurczak W et al. Poster presented at: ASCO; June 3-7, 2022; Chicago, Illinois. 2. Hallek M, et al. Blood. 2008;111(12):5446-56.

Raziskava ASCEND

- Pomembno podaljšanje PFS pri bolnikih na akalabrutinibu z zelo visokim (del17p/tp53) in visokim tveganjem (nemutiran IGHV)



1. Jurczak W et al. Poster presented at: ASCO; June 3-7, 2022; Chicago, Illinois. 2.

Hallek M, et al. Blood. 2008;111(12):5446-56.

Raziskava ASCEND

- **Dolgoročno** 4-letno spremljanje in ugodnejši profil resnih neželenih učinkov v primerjavi s kemo-imunoterapijo (KIT)
- **Manjše** število bolnikov je opustilo terapijo v primerjavi s KIT (11 vs 47%)
- Najpogostejši stranski učinki pri bolnikih z akalabrutinibom: **glavobol** (22 %), **nevtropenija** (19 %), **driska** (18 %), **anemija** (14 %) in **kašelj** (15%)

- Polemika študije: **Primerjalna skupina!**

Navodila za predpisovanje

- 1 kapsula (100 mg) na 12 h (če se odmerek zgreši za > 3 h, se ga izpusti)
- Neodvisno od jemanja s hrano
- Ni potrebno prilagajanje na ledvično delovanje oGF
- Pri jetrni okvari Child-Pugh C se jemanje odsvetuje
- Razmislek o profilaksi za PCP in HSV/HZV

<https://nssg.oxford-haematology.org.uk/lymphoma/documents/lymphoma-chemo-protocols/L-124-acalabrutinib.pdf>

Posebna opozorila

- Razmislite o koristih in tveganjih zadržanja zdravila Calquence vsaj 3 dni pred kirurškim posegom in **po njem** (vpliv na funkcijo Tr).
- Izogibajte se **antagonistom** vitamina K.
- Izogibajte se **zaviralcem protonske črpalke** (PPI) → pri kapsulah
- Ob jemanju H₂-receptor antagonistov (ranitidin) ali antacidov → akalabrutinib **2 h prej ali 10 h po**
- Izogibajte se močnim zaviralcem in induktorjem CYP3A (primeri zdravil: azoli, makrolidi, antiepileptiki, itd.)
- **Preverite interakcije zdravil!**

Prilagoditev odmerka neželenim učinkom

AE (neželeni učinek)	Številka ponovitve	
Hematološki AE nevtropenija gradus >3 N 0.5-1x 10 ⁹ L Tr 25-50x 10 ⁹ L	1 ali 2	Prekinitev do povrnitve v gradus 1 Ponovno uvedi 100 mg 2x dnevno
	3	Prekini do povrnitve gradus 1 Razmislek o uvedbi 100 mg 1x dnevno
	4	Zaključí zdravljenje
Ne-hematološki stranski učinki	1 ali 2	Enako kot pri hematoloških AE
	3	Enako kot pri hematoloških AE
	4	Enako kot pri hematoloških AE
Aritmija	1-4	Takojšnja obravnava
Okužbe	1-4	Takojšnja obravnava

Uporaba zdravila akalabrutinib pri zdravljenju KLL

Avtor: Luka Čemažar

Producentka: Lucija B. Petavs, Mediatelly