

Middelen

Idelalisib

Indicatie

Proteïnekinaseremmer. Remt fosfatidylinositol 3-kinase p110 δ (PI3K δ), dat overactief is bij maligniteiten van B-cellen en een belangrijke rol speelt bij verschillende signaaltransductieroutes die proliferatie, overleving, 'homing' en retentie van maligne cellen in lymfoïde weefsels en beenmerg aansturen. Idelalisib induceert apoptose en remt proliferatie van maligne B-cellen en primaire tumorcellen. Idelalisib remt 'homing' en retentie van maligne B-cellen in de micro-omgeving van de tumor, waaronder lymfoïde weefsels en het beenmerg.

Contra-indicaties:

Idelalisib is een sterke CYP3A-remmer.

Kuurschema

2dd 150 mg tot progressie of intolerantie.

Klinische evaluatie om de 2 weken gedurende de eerste 12 weken, om de 4 weken tot week 24, om de 6 weken tot week 48, daarna om de 12 weken. Responsevaluatie middels o.a. CT met week 8, 16, 24, en daarna iedere 12 weken.

Let op, wordt **bij CLL** in combinatie met rituximab gegeven.

- 375 mg/m² bij 1e gift, daarna 500 mg/m²
- In totaal 8 giften: 4x q 14 dagen, daarna 4x q 21 dagen
- Daarna start idelalisib- bij progressie verhoging van dosis te overwegen: 2dd 300 mg

Vergeeten dosis

Als een dosis vergeten wordt, kan tot 6 uur na de geplande tijd het tablet alsnog ingenomen worden. Hierna dient de gift overgeslagen te worden.

Lever- en nierfunctie

Nierfunctie.

Bij een gestoorde nierfunctie hoeft de dosis niet aangepast te worden.

Leverfunctiestoornis

Bij leverfunctiestoornis: intensievere controle op bijwerkingen vereist bij milde of matige leverfunctiestoornis. Er zijn onvoldoende data voor een advies bij ernstig leverfunctiestoornissen (suggestie voor definitie ernstige leverfunctiestoornis: conform Child-Pugh C).

Dosismodificatie schema

Leverproefstoornis

Graad 3-4 leverproefstoornis (ASAT/ALAT >5x ULN): staak de idelalisib tot herstel <graad 1 (ALAT/ASAT <3x ULN), hervat daarna met 100 mg 2dd. Bij geen recidief na herstarten in lage dosering kan escalatie tot oorspronkelijk dosering overwogen worden.

Diarree/colitis

Kan pas na maanden therapie ontstaan. Loperamide (4 mg als eerste dosis, daarna 2 mg na iedere dunne ontlasting) kan overwogen worden.

Graad 3-4 colitis/diarree: staak de idelalisib tot herstel <graad 1, hervat daarna met 100 mg 2dd. Bij geen recidief na herstarten in lage dosering kan escalatie tot oorspronkelijk dosering overwogen worden.

Pneumonitis

Staak idelalisib bij de verdenking op een pneumonitis. Na hertel kan hervatten met 2dd 100 mg overwogen worden.

Rash

Graad 3-4 rash: staak de idelalisib tot herstel <graad 1, hervat daarna met 100 mg 2dd. Bij geen recidief na herstarten in lage dosering kan escalatie tot oorspronkelijk dosering overwogen worden.

Darmperforatie

Staak idelalisib bij de verdenking.

Lymfocytose

Idelalisib kan een tijdelijke toename van het aantal lymfocyten veroorzaken. Dit duidt dan niet op progressie. Dit kan optreden gedurende de eerste weken en kan enkele weken duren.

Antibiotica

- co-trimoxazole 480 mg 1dd
- valaciclovir 500 mg 2dd

Anti-emetica

Anti-emetica schema

Geen

Te realiseren voor de eerste kuur

Zie protocol "te realiseren voor iedere eerste kuur chemotherapie in de hematologie"

Lab. controles

Voor iedere kuur: Hb, L, tr, diff, kreatinine, ASAT, ALAT, g-GT, AF.

Evaluatie

Zie boven.

Beschermende maatregelen t.a.v. excreta

Zie ook Crashkaart oncolytica

Extravasatie en/of morsen

Zie: werkinstructie calamiteiten met cytostatica

Bij ontslag

N.v.t.

Gerelateerde documenten

Protocollen / Werkinstructies

- Calamiteiten met cytostatica
- Anti-emetica schema

Formulieren

- Infuusschema
- Crashkaart oncolytica

Bijwerkingen

- Specifieke bijwerkingen via SIB op maat
- Specifieke bijwerkingen via Farmacotherapeutisch kompas

Literatuur

Gopal. PI3K δ Inhibition by Idelalisib in Patients with Relapsed Indolent Lymphoma. N Engl J Med. 2014 Mar 13;370(11):1008-18.

Furman. Idelalisib and Rituximab in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med 2014;370:997-1007.