

Venclyxto[®] (= venetoclax)

1. Indicatie

- Als monotherapie voor de behandeling van chronische lymfatische leukemie (CLL):
 - > In aanwezigheid van 17 p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen die ongeschikt zijn voor een B-celreceptorremmer of bij wie deze therapie gefaald heeft.
 - > In afwezigheid van 17 p-depletie of TP53-mutatie bij volwassenen bij wie zowel chemo-immunotherapie als B-celreceptorremmer heeft gefaald.
- In combinatie met rituximab voor de behandeling van volwassenen met CLL die ten minste 1 andere therapie hebben gehad.
- In combinatie met azacitidine voor de behandeling van volwassenen met een nieuw gediagnosticeerde acute myeloïde leukemie (AML), die niet in aanmerking komen voor intensieve chemotherapie.

2. Werkingsmechanisme

- Remmer van B-cellymfoom (BCL)-2, een anti-apoptotisch eiwit. Hierdoor wordt de permeabilisatie van de mitochondriale buitenmembraan, de caspase-activatie en de geprogrammeerde celdood in gang gezet.

3. Doseringsschema

Chronische lymfatische leukemie (CLL)

- Startdosis: 20 mg per dag gedurende eerste week. Vervolgens dosis geleidelijk aan verhogen naar volledige standaarddosis (= 400 mg per dag).
- Week 1 (dag 1 t.e.m. dag 7): 20 mg per dag in 1 inname (= 2 tabletten Venclyxto[®] 10 mg).
- Week 2 (dag 8 t.e.m. dag 14): 50 mg per dag in 1 inname (= 1 tablet Venclyxto[®] 50 mg).
- Week 3 (dag 15 t.e.m. dag 21): 100 mg per dag in 1 inname (= 1 tablet Venclyxto[®] 100 mg).
- Week 4 (dag 22 t.e.m. dag 28): 200 mg per dag in 1 inname (= 2 tabletten Venclyxto[®] 100 mg).
- Vanaf week 5 (vanaf dag 29): 400 mg per dag in 1 inname (= 4 tabletten Venclyxto[®] 100 mg).
- Voorgeschreven dosis continu eenmaal per dag innemen.

Acute myeloïde leukemie (AML)

- Startdosis 100 mg per dag op dag 1. Vervolgens dosis geleidelijk elke dag verhogen tijdens de eerste 3 dagen naar volledige standaarddosis (= 400 mg per dag).
- Dag 1: 100 mg per dag in 1 inname (= 1 tablet Venclyxto[®] 100 mg).
- Dag 2: 200 mg per dag in 1 inname (= 2 tabletten Venclyxto[®] 100 mg).
- Vanaf dag 3: 400 mg per dag in 1 inname (= 4 tabletten Venclyxto[®] 100 mg).
- Voorgeschreven dosis continu eenmaal per dag innemen.

4. Gebruiksaanwijzingen

- In geheel doorslikken. Niet kauwen, breken, pletten of oplossen.

- Innemen bij de maaltijd (bij voorkeur 's morgens i.k.v. bloedonderzoek), telkens op hetzelfde tijdstip.
- Bij een vergeten dosis: dosis overslaan, tenzij patiënt er aan denkt binnen de 8 uur na het normale tijdstip van inname.
- Bij braken: dosis niet opnieuw innemen. Nieuwe dosis innemen op volgende geplande tijdstip.

5. Neveneffecten

- Neutropenie
- Anemie
- Trombocytopenie
- Tumorlyssyndroom (TLS)
- Diarree
- Constipatie
- Nausea en braken
- Vermoeidheid

6. Interacties

- Venclyxto® = CYP3A4-substraat.
- Gelijktijdig gebruik van **sterke CYP3A4-inhibitoren** (vb. itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol, claritromycine, ritonavir, pompelmoes, sterfruit, bittere/zure sinaasappel, granaatappel) is gecontra-indiceerd bij de start en tijdens de dosisopbouwfase wegens het verhoogde risico op TLS.
- Gelijktijdig gebruik van **matige CYP3A4-inhibitoren** (vb. ciprofloxacine, diltiazem, erytromycine, fluconazol, verapamil) bij de start en tijdens de dosisopbouwfase moet vermeden worden. Indien vermijden niet mogelijk, moet dosis met minstens 50% verminderd worden.
- Bij gelijktijdig gebruik van **sterke CYP3A4-inhibitoren** na het voltooien van de dosisopbouwfase, moet de dosis met 75% verminderd worden, bij matige CYP3A4-inhibitoren met 50%.
- Gelijktijdig gebruik van **sterke CYP3A4-inductoren** (vb. carbamazepine, fenytoïne, rifampicine) of **matige CYP3A4-inductoren** (vb. modafinil, efavirenz) moet vermeden worden. Preparaten met sint-janskruid zijn gecontra-indiceerd.
- Venclyxto® = Pgp- en BCRP-substraat.
- Gelijktijdig toedienen van **Pgp- en BCRP-remmers** bij start en tijdens dosisopbouwfase moet vermeden worden, patiënt nauwlettend monitoren op tekenen van toxiciteit.

7. Aandachtspunten voor patiënt

- 1,5 à 2 L water per dag drinken om tumorlyssyndroom te voorkomen.
- Niet autorijden indien vermoeid.
- Niet gebruiken tijdens zwangerschap.
- Effectieve anticonceptie noodzakelijk: tijdens en tot 1 maand na de behandeling.
- Orale anticonceptie of andere anticonceptiemethoden met hormonen zijn mogelijk minder werkzaam door de inname van Venclyxto®, ook steeds barrièremethode gebruiken (vb. condoom).
- Geen borstvoeding geven tijdens behandeling.
- Gebruik geen pillendoos, laat geneesmiddel in oorspronkelijke verpakking.
- Bewaren buiten het zicht en bereik van kinderen.
- De patiënt moet bij voorkeur zelf het geneesmiddel uit de verpakking halen.