



RUKSOLİTİNİB REJİMİ

Hasta Adı/ TC No:

POLİSİTEMİA VERA VE ESANSİYEL TROMBOSİTEMİ

Boy		Kür Sayısı	
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Doz	Tarih	Uygulama ve Tedavideki Yeri
Ruksolitinib	20 mg/gün		Yemeklerden bağımsızdır. Günlük doz ikiye bölünerek uygulanır. Nazogastrik tüpten uygulanabilir: 1 tablet 40 mL suya konularak 10 dk çalkalanır. Tablet çözündükten sonra 6 saat içinde uygulanabilir. Uygulamadan sonra tüp 75 mL su ile yıkanır. İlacın trombositopeni dışı bir nedenden kesilmesi gerekirse, myeloproliferatif neoplazm semptomlarının alevlenmemesi için günlük dozlardan 5 mg'lık azaltmalar yaparak kesilir. Hastalara ilacı ani kesilmemesi gerektiği anlatılmalıdır.

Destek Tedavi
Antiemetik profilaksi 1. Emetik potansiyeli düşüktür.
Hematopoietik Büyüme Faktörleri 1. Primer profilaksi endike değildir Antimikrobiyal Profilaksi 1. Ateş ve nötropeni riski düşüktür - Antibakteriyel : P.jirovecii profilaksisi önerilir. (kotrimaksazol ile) - Antifungal :Endike değil - Antiviral :Eğer hasta daha önce HSV enfeksiyonu geçirmemişse endike değildir. -

Tedavi Modifikasyonları	
Yan etki yönetiminde rüksolitinib doz azaltma	
Yan etki	Tedavi modifikasyonu
Girişim gerektiren kanama, trombosit sayısından bağımsız	Ruksolitinib tedavisi kesilir. Kanama durduktan sonra altta yatan neden neden düzeltilmişse aynı dozdan devam edilir. Eğer altta yatan neden persiste ediyorsa yarı dozdan tedaviye devam edilir.
Geri çekilme sendromu ; tedaviye ara verilmesi, ani kesilmesi veya azaltılması sonucunda yaşanan semptomlar(ateş, solunum sıkıntısı, hipotansiyon, DİK)	Araya giren başka nedenler için hastayı değerlendir ve varsa tedavi et, rüksolitinibe yeniden başlamayı veya dozu tekrar arttırmayı düşün.
Hb>12 g/dL ve trombosit >100000/mm ³	Doz değişimine gerek yok
Hb 10-12 arası ve trombosit 75000-100000/mm ³ arası	Doz azaltımını düşün. İlacı aniden kesmekten kaçın.
Hb 8-10 veya trombosit 50000-75000/mm ³	Dozu günde iki kez 5 mg’a düş. Günde 2 kez 5 mg alanlarda ise dozu günde bir kez 5 mg’a düş.
Hb < 8 g/dL veya trombosit <50000/mm ³ veya ANC <1000 mm ³	Ruksolitinibe ara ver, Hb 8-10 g/dl veya trombosit >50000/mm ³ veya ANC 1000-1500/mm ³ olduğunda günde iki kez 5 mg dozunda veya doz azaltılmasına neden olan dozdan günde iki kez 5 mg’dan daha az olmamak üzere devam edilir. Hemoglobin 10-12 g/dL veya trombosit 75-100000/mm ³ veya ANC 1500-2000/mm ³ olduğunda günde iki kez 10 mg dozunda veya doz azaltılmasına

	neden olan dozdan günde iki kez 5 mg'dan daha az olmamak üzere devam edilir. Hemoglobin >12 g/dL veya trombosit >100000/mm³ veya ANC >2000/mm³ olduğunda günde iki kez 15 mg dozunda veya doz azaltılmasına neden olan dozdan günde iki kez 5 mg'dan daha az olmamak üzere devam edilir. Tedaviye döndükten sonra dozlar titre edilebilir fakat maksimum total doz, daha önce tedaviye ara verilmesine neden olan dozdan en fazla 5 mg eksik olabilir. Flebotomi sonrası gelişen anemide istisnai olarak tedaviye döndükten sonra bir önceki dozla tedaviye devam edilebilir.
--	--

Yetersiz Yanıt İçin Doz Modifikasyonu	
Etkinlik aşağıdaki kriterlerin hepsini karşılayanlarda yetersiz kabul edilir 1. Uygunsuz etkinlik için en az birinin gösterilmesi a. Flebotomi ihtiyacının sürmesi b. WBC > lab üst sınırından büyük c. PLT > lab üst sınırından büyük d. Dalak %25'ten daha az küçülmüş 2. Trombosit sayısı >140.000/mm³ 3. Hb >12 g/dL 4. ANC >1500/ mm³ Bu durumların varlığında doz günde iki kez 5 mg olarak arttırılır. Maksimum günde iki kez 25 mg'a çıkılır. Tedavinin ilk 4 haftasında doz arttırımı yapılmamalıdır. 2 haftadan daha sık doz arttırımı yapılmamalıdır.	

İlaç etkileşimleri renal yetersizlik ve karaciğer yetersizliğinde dozlama	
Parametre	Doz modifikasyonu
Güçlü CYP3A4 inhibitörü veya zorunlu olarak <200 mg doz flukonazol alan hastalarda başlangıçta. CYP3A4 ve CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte kullanımda hemogram haftada iki kez takip edilmelidir.	Günde iki kez 5 mg ile başlanır
Güçlü CYP3A4 inhibitörü veya zorunlu olarak <200 mg doz flukonazol alacak olan günde iki kez >10 mg doz alan hastalarda. CYP3A4 ve CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte kullanımda hemogram haftada iki kez takip edilmelidir.	Doz %50 düşülür

Güçlü CYP3A4 inhibitörü veya zorunlu olarak <200 mg doz flukonazol alacak olan günde iki kez >5 mg doz alan hastalarda. CYP3A4 ve CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte kullanımda hemogram haftada iki kez takip edilmelidir.	Günde bir kez 5 mg'a düş
Güçlü CYP3A4 inhibitörü veya zorunlu olarak <200 mg doz flukonazol alacak olan günde bir kez 5 mg doz alan hastalarda. CYP3A4 ve CYP2C9 inhibitörleri ile birlikte kullanımda hemogram haftada iki kez takip edilmelidir.	Beraber kullanılamaz. İlaçlardan birisi kesilmelidir. Veya ruksolitinin diğer ajanlarda tedavi bitene kadar ara verilmelidir.
Orta (CrCl 30-59 mL/dk) veya şiddetli (CrCl 15-19 mL/dk) böbrek yetersizliği	Başlangıç dozu günde iki kez 5 mg olmalıdır.
Son dönem böbrek hastalığı (hemodiyalizde, CrCl<15 mL/dk)	Başlangıç dozu diyaliz seanslarından sonra bir kez 10 mg olarak seçilmelidir.
Son dönem böbrek hastalığı (hemodiyaliz almayan, CrCl<15 mL/dk)	Ruksolitinin kullanılmaz.
Herhangi bir şiddette karaciğer yetersizliği	Başlangıç dozu günde iki kez 5 mg olarak seçilmelidir.

Tedavi İzlemi
1. Tedaviye başlamadan tam kan sayımı yapılmalı, dozlar stabil seviyeye ulaşana kadar 2-4 haftada bir tam kan sayımı yapılmalıdır. 2. Tedaviye başlamadan bazal böbrek-karaciğer testleri istenmelidir. 3. Tüberküloz risk faktörleri açısından hasta değerlendirilmelidir. (tüberkülozun yaygın olduğu bölgede yaşama veya seyahat, aktif tüberkülozlu hastayla yakın temas, aldığı tedavi kesin dokümanite edilemeyen aktif-veya latent tuberkuloz hikayesi) Eğer bir risk faktörü varsa latent tüberküloz için test yapılmalıdır. Eğer aktif veya latent tuberkuloz doğruanırse ruksolitnib tedavisi başlanmadan bu alanda uzman bir hekime danışılmalıdır. Aktif tüberküloz sırasında ruksolitinin kullanan hastalarda tedavi devamı risk/yarar değerlendirilmesine göre yapılmalıdır. 4. Ruksolitine başladıktan 8-12 hafta sonra lipid seviyeleri kontrol edilmelidir. 5. Hastalara enfeksiyon, progresif multifokal lökoensefalopati ve melanom dışı cilt kanserleri gibi durumlar açıklanmalı ve belirtileri oluşması halinde başvurmaları anlatılmalıdır.

6. İlacın güçlü CYP3A4 indükleyicileri ile birlikte kullanımdan kaçınılmalıdır. Güçlü inhibitörler : deksametazon, fenitoin, karbamazepin, rifampisin, fenobarbital ve sarı kantaron.
7. Ruksolitinib P-glikoprotein ve meme kanseri direnç proteini (BCRP) inhibe edebilir. Bu taşıyıcıların substratı olan dabigatran eteksilat, siklosporin, rosuvastatin ve potansiyel olarak digoksinin kan konsantrasyonları ruksolitinib alan hastalarda terapötik düzeyin üstüne çıkabilir. Bu etkileşim ruksolitinib ile söz konusu ilaçların alınma zamanları arasındaki süreyi mümkün olduğunca uzatarak minimize edilebilir. Ayrıca bu taşıyıcıların substratı olan ilaçların kan düzeyleri izlenebilir veya toksik etkiler açısından klinik takip yapılabilir.