Antitumoral regim - Hjärntumörer

Behandlingsavsikt: Kurativ
RegimID: NRB-5522

Lomustin-Temozolomid konkomitant med strålbehandling

Indikation: Glioblastom primärbehandling C71
Kurintervall: 42 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Lomustin	Peroral kapsel			100 mg/m^2	kroppsyta		1000 mg/m^2
2. Temozolomid	Peroral kapsel			100 mg/m^2	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Lomustin Peroral kapsel 100 mg/m^2	x1																				
2. Temozolomid Peroral kapsel 100 mg/m^2		x1	x1	x1	x1	x1															

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	Ny kur dag 43
1. Lomustin Peroral kapsel 100 mg/m^2																						
2. Temozolomid Peroral kapsel 100 mg/m^2																						

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Första kuren - Lomustin och Temozolomid ges under strålbehandlingen. Kur 2-6 ges enbart Lomustin och Temozolomid, upp till 6 kurer ges.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, elektrolyt- och leverstatus.

Överväg profylax mot pneumocystis jiroveci med trimetoprim+sulfametoxazol framförallt om lymfocyter <0,5 eller högdos kortison under längre tid.

Villkor och kontroller för administration
Lomustin kapslarna tas företrädesvis vid sänggåendet eller tre timmar efter måltid.

Vid kräkning efter kapselintag får inga nya kapslar tas den dagen.

Temozolomid
Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

Anvisningar för ordination
Blodstatus, elektrolyt- och leverstatus inför kurstart.

Blodstatus inkl. neutrofila tas dag 21, 28, 35 och 42. Om neutro (leuko)- och/eller trombocytopeni, fortsatt veckovis (eller vb tätare) provtagning till behandling kan ges.

Om nadir före dag 25 skulle leda till doseskalering av Temozolomid (enligt nedan) medan nadir efter dag 25 leder till dossänkning av Lomustin ska enbart dossänkning av Lomustin göras.

Dosjustering Temozolomid:

Baseras på nadirvärde före dag 25.

Neutrofila ≥1,5; LPK≥ 2,5 och TPK ≥ 100 - eskalera en dosnivå. Eskalering förutsätter avslutad strålbehandling.

Neutrofila < 1,0, LPK <1,5 eller TPK <50, reduktion med en dosnivå.

Neutrofila ≤ 0,5, LPK <1,0 eller TPK <25, reduktion med två dosnivåer.

Om dosreduktion gjorts till 50 mg/m2 och patienten fortsatt har LPK <1,5 eller TPK <50 sätts Temozolomid ut permanent.

Dosnivåer Temozolomid: 50%, 75%, 100% (100 mg/m2), 120%, 150%, 200%

Dosjustering Lomustin:

Baseras på nadirvärde efter dag 25.

Observera att benmärgstoxiciteten ofta är sent uppträdande (4-6 veckor).

Neutrofila < 1,0, LPK <1,5 eller TPK <50, reduktion med en dosnivå.

Om dosreduktion gjorts till 50 % och patienten fortsatt har neutrofila < 1,0, LPK <1,5 eller TPK <50 sätts Lomustin ut permanent.

Dosnivåer Lomustin: 50%, 75%, 100% (100 mg/m2)

Övrig information
Antiemetikabehandling dagligen enligt lokal rutin för medel-högemetogen behandling. Tex Ondansetron 8 mg X2 med tillägg av Olanzapin 2,5-5 mg vb. (högst 10 mg per dygn)

Biverkningar

Lomustin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hög emetogenicitet Antiemetika enligt lokala protokoll.		Antiemetika
Andningsvägar Troligen dosberoende, maximal kumulativ dos pga eventuell risk för lungfibros. Kontroll av lungfunktionens utgångsnivå görs och följs av täta tester under behandlingen.		
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner. Observera att myelosuppression ofta sent uppträdande (4-6 v efter behandling).	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Njurtoxicitet Fallrapporter finns om njursvikt, eventuellt i relation till stor ackumulerad dos. Kontrollera njurfunktion.		

Temozolomid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Risk för opportunistiska infektioner (som pneumocystis jirovecii pneumoni). Ökad risk vid långtidsbehandling eller kombination med kortikosteroider eller strålbehandling, eventuell profylaxbehandlingsbehov, se FASS. Risk för reaktivering av infektioner (som HBV, CMV).		Infektionsbehandling/profylax
Hudtoxicitet Hudutslag vanligt. Klåda förekommer. Håravfall/alopeci kan förekomma.		

Fortsättning på nästa sida

Temozolomid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Gastrointestinal påverkan Illamående och kräkning förekommer (klassad som medelemetogent). Diarré, förstoppning förekommer. Stomatit, buksmärta förekommer.		
Levertoxicitet Leversvikt finns som fallrapporter. Leverfunktionsvärden bör kontrolleras.		
Graviditetsvarning Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och till och med minst 6 månader efter behandlingens slut. Män med fertil kvinnlig partner ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och till och med 3 månader efter behandlingens slut.		

Referenser

Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT
Herrlinger et al.

Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CeTeG/NOA-09): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2019 Feb 16;393(10172):678-688.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30782343/

Versionsförändringar

Version 1.6
Justerat referens.

Version 1.5
Förtydligat information kring dosjusteringar för båda preparaten. Lagt till text om antiemetika.

Version 1.4
Behandlingsöversikt - texten har förtydligats kring behandlingen i de olika kurerna.

Version 1.3
lagt till patientinfo

Version 1.2
tar bort patieninfo i väntan på fler kommentarer

Version 1.1
lagt till patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes.