Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-2799

Bendamustin-Brentuximab-vedotin

Indikation: Hodgkins lymfom C81
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Brentuximab vedotin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1,8 mg/kg	kroppsvikt	180 mg	
2. Bendamustin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	90 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	Ny kur dag 22
1. Brentuximab vedotin Intravenös infusion 1,8 mg/kg	x1																					
2. Bendamustin Intravenös infusion 90 mg/m^2	x1	x1																				

Emetogenicitet: Medel

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Antiviral profylax skall ges till patienter med genomgången Hepatit B.

Profylax mot herpes rekommenderas i 3-6 månader efter avslutad behandling.

OBS! - Bleomycin får inte kombineras med Brentuximab vedotin - hög risk för lungtoxicitet.

Vid låg tumörbörda och indolent lymfom undviks Allopurinol.

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Villkor och kontroller för administration

Brentuximab-vedotin - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Kontroll av blodtryck och puls.

Kontroll av perifer neuropati.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus samt kreatinin.

Brentuximab-vedotin - Vid svårt nedsatt njur- eller leverfunktion rekommenderas startdos 1,2 mg/kg.

Om patienten väger mer än 100 kg ska dosen beräknas på 100 kg.

Om reaktion vid första infusionen ges premedicinering, t.ex Paracetamol 1 g po, Desloratadin 10 mg po och Betapred 4 mg iv, ges 30-60 minuter före infusionen.

Kontroll av neuropati.

Dessa symptom kan behöva utvärderas:

Buksmärta (pankreatit)

Hosta, dyspné (pumonell toxicitet)

Infektioner (pneumoni, sepsis)

Dosjustering rekommendation
Neutrofiler: 0,5-1,0 - Avvakta med dosen tills toxiciteten återgår till $\leq$ grad 2 eller utgångsläget. Överväg tillägg av G-CSF i efterföljande kurer för patienter som utvecklar neutropeni grad 3-4.

Sensorisk och motorisk neuropati:

Grad 1 (parestesi och/eller bortfall av reflexer, utan funktionsnedsättning) - ingen dosändring.

Grad 2-3 (påverkad funktion) - Avvakta med dosen tills toxiciteten återgår till $\leq$1 eller utgångsläget. Starta därefter behandlingen med reducerad dos, 1,2 mg/kg var 3:e vecka.

Grad 4 (sensorisk neuropati som är handikappande eller motorisk neuropati som är livshotande eller leder till förlamning) - Avbryt behandlingen.

Övrig information
Koncentrationsintervall av Brentuximab-vedotin ska vara 0,4-1,2 mg/ml i infusionsvätskan. Vid standarddos 1,8 mg/m2 och patient >60 kg kan man använda 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml. För lägre dos och patient <60 kg används 150 ml Natriumklorid 9 mg/ml.

Biverkningar

Brentuximab vedotin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Övervakning under och efter infusion.		Antihistamin Paracetamol Kortikosteroid
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Ökad infektionsrisk.		
Neuropati Perifer neuropati, framförallt sensorisk, men även motorisk. Vanligt, kan bli uttalad. Ofta reversibel, men tid till besvärsfrihet kan variera. Eventuellt behov av dosjustering, tillfälligt uppehåll eller utsättning av behandling, se FASS.	Monitorering	
CNS påverkan Fallrapporter med progressive multifokal leukoencefalopati (PML) finns. Risk kan vara relaterad till tidigare kemoterapi. PML kan misstänkas vid nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteendemässiga tecken hos patienter (exempelvis: förändrat humör, minne, kognition, koordination, motorisk svaghet/pares, tal eller synrubbning), för handläggning vid misstanke se FASS.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, illamående, kräkning, obstipation och buksmärta vanligt. Pankreatit har rapporterats.	Biverkningskontroll	
Levertoxicitet Förhöjda transaminaser förekommer. Fallrapporter om allvarlig levertoxicitet, riskökning möjligt samband med tidigare leversjukdom, förhöjda transaminaser vid behandlingsstart, komorbiditet och samtidig annan läkemedelsbehandling. Följ med blodprover, eventuell dosjustering, se FASS.	Leverfunktion	
Hudtoxicitet Klåda, utslag och alopeci vanligt. Fallrapporter finns om Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys.		

Fortsättning på nästa sida

Brentuximab vedotin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt		
Huvudvärk, muskelvärk och ledvärk vanligt, oftast mild till måttlig.		
Hosta och trötthet. Hyperglykemi. Viktminskning.		
Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol
Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av Brentuximab vedotin och Bleomycin är kontraindicerad på grund av hög risk för pulmonell toxicitet, se FASS.		
Samtidig administrering av Brentuximab vedotin med starka CYP3A4- och P-gp-hämmare förändrar inte koncentration av Brentuximab vedotin, men den antimikrotubulära substansen MMAE ökar och därav kan förekomsten av neutropeni öka. (Exempel på stark CYP3A4 och P-gp-hämmare är Ketokonazol.)		
Samtidig administrering av Brentuximab vedotin med stark CYP3A4-inducerare förändrar inte koncentration av Brentuximab vedotin, men vissa studier antyder att mätbara MMAE metaboliter kan minska. (Exempel på stark CYP3A4-inducerare är Rifampicin.)		

Bendamustin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
Infusionsreaktioner har varit vanliga i kliniska prövningar. Symtomen är oftast lindriga och omfattar feber, frossbrytningar, klåda och utslag. I sällsynta fall har allvarliga reaktioner förekommit.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Kortikosteroid Allopurinol
Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling).		
Undvik om möjligt samtidig administrering av allopurinol vid bendamustin (misstänks som utlösande faktor för allvarlig hudbiverkan vid bendamustinbehandling). Förebyggande av tumörlyssyndrom kan ske med förbehandling steroid och allopurinol, riklig hydrering vid bendamustingivandet, uratkontroll och eventuell behandling med rasburikas (Fasturtec).		
Hudtoxicitet		Kortikosteroid
Hudutslag, hudreaktioner och bullöst exantem har rapporterats. Vid behov ges systemiska steroider.		
Extravasering		
Gul		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Erytem, svullnad, smärta och tromboflebit finns rapporterat.		
Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.		

Referenser

LaCace et al. Brentuximab vedotin plus Bendamustine
www.bloodjournal.org/content/126/23/3982?sso-checked=true

Versionsförändringar

Version 1.6
Ändrat admin.sätt för läkemedel vb från iv till po om reaktion

Version 1.5
Text premedicinering vid eventuell infusionsreaktion har ändrats.

Version 1.4
Justerat emetogenicitet till medel.

Version 1.3
Text premedicinering vid eventuell infusionsreaktion har ändrats.

Version 1.2
Lagt till patientinfo

Version 1.1
Villkor för start av regimen - lagt till: OBS! Bleomycin får inte kombineras med Brentuximab vedotin - hög risk för lungtoxicitet.