Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-7517

# **CYVE 60 år eller äldre** (Cytarabin-Cytarabin-Etoposid)

Indikation: CNS-lymfom C83.3
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Cytarabin | Intravenös infusion | 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 12 tim. | 50 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 2. Cytarabin | Intravenös infusion | 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 3 tim. | 2000 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 3. Etoposid | Intravenös infusion | 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 2 tim. | 150 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 4. Filgrastim | Subkutan injektion | | | 0,5 ME/kg | kroppsvikt | | |

## Regimbeskrivning

| Dag | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Cytarabin Intravenös infusion 50 mg/m$^2$ | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Cytarabin Intravenös infusion 2000 mg/m$^2$ | | x1 | x1 | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Etoposid Intravenös infusion 150 mg/m$^2$ | | x1 | x1 | x1 | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg | | | | | | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | | | | | | |

| Dag | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Ny kur dag 29 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Cytarabin Intravenös infusion 50 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 2. Cytarabin Intravenös infusion 2000 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 3. Etoposid Intravenös infusion 150 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg | | | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Medel

**Behandlingsöversikt**
Recidivbehandling. Perifer stamcellsskörd efter kur 1 eller 2.

# Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

Neutrofila > 1,5 och TPK >100.

**Villkor och kontroller för administration**
Dag 2-4 ges i följande ordning - Cytarabin 50 mg/m2 på 12 tim, Cytarabin 2000 mg/m2 på 3 tim och sist Etoposid 200 mg/m2 på 2 tim.

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

*Cytarabin*- Ge kortisoninnehållande ögondroppar t.ex. Prednisolon 0,5%, 1-2 droppar i vardera öga 3 gånger dagligen under behandlingsdygnen samt dygnet efter.

*Filgrastim* - G-CSF dos 0,5 ME/kg och dygn, ges med start dag 6-15 eller tills LPK >10. Om Peg-filgrastim, ges 6 mg subkutant dag 6. Den första dosen får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikabehandling.

**Dosjustering rekommendation**
*Hypoalbuminemi:*

Lågt serum-albumin ger ökat obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila), överväg dosreduktion.

# Biverkningar

## Cytarabin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Infektionsrisk** | | |
| Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression. | | |
| **Tumörlyssyndrom** | Urat | Hydrering<br>Allopurinol |
| Tumörlyssyndrom 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. | | |
| **CNS påverkan** | | |
| Vid högdos förekommer CNS påverkan (sänkt medvetande, dysartri och nystagmus). Perifer neuropati finns rapporterat.<br>Nedsatt njur- och leverfunktion, alkoholmissbruk och tidigare CNS behandling (strålbehandling) kan öka risken för CNS-toxicitet. | | |
| **Ögonpåverkan** | | Kortikosteroid |
| Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dygnen används för att förebygga eller minska symtomen. | | |
| **Immunologisk reaktion** | | Kortikosteroid |
| Cytarabinsyndrom finns beskrivet (feber, myalgi, bensmärta, tillfällig bröstsmärta, hudutslag, konjunktivit och sjukdomskänsla), inträffar oftast 6-12 timmar efter administrering. Kortikosteroider kan förebygga eller minska symtom. | | |
| **Extravasering** | | |
| **Grön**<br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

## Etoposid

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi**<br>Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm. | | |
| **Hematologisk toxicitet**<br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| **Hudtoxicitet**<br>Håravfall/alopeci vanligt, reversibel. | | |
| **Gastrointestinal påverkan**<br>Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer. | Biverkningskontroll | Antiemetika |
| **Övrigt**<br>Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid.<br>Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila). | | |
| **Extravasering**<br>**Gul**<br>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).<br>Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit.<br>Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering. | | Värme |
| **Interaktionsbenägen substans**<br>Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.<br>Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.<br>Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearence. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS.<br>Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS.<br>Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och därmed förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning.<br>Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget. | | |

## Filgrastim

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Andningsvägar**<br>Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS). | | |
| **Smärta**<br>Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig. | | Paracetamol |
| **Övrigt**<br>Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.<br>Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration.<br>Mjältruptur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk<br>Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning. | | |

# Referenser

Soussain et al. Results of Intensive Chemotherapy Followed by Hematopoietic Stem-Cell Rescue in 22 Patients With Refractory or Recurrent Primary CNS Lymphoma or Intraocular Lymphoma. J Clin Oncol . 2001 Feb 1;19(3):742-9.

# Versionsförändringar

**Version 1.1**
lagt till patientinformation

**Version 1.0**
Regimen fastställdes