

Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt:
RegimID: NRB-5870

Karmustin-Tiotepa konditionering (BCNU-Tiotepa)

Indikation: CNS-lymfom C83.3

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Karmustin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	400 mg/m ²	kroppsyta		1000 mg/m ²
2. Dexametason	Peroral tablett			8 mg	standarddos		
3. Tiotepa	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	5 mg/kg	kroppsvikt		
4. Infusion av stamceller	Intravenös infusion		min.	NA ml	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7
1. Karmustin Intravenös infusion 400 mg/m ²	x1						
2. Dexametason Peroral tablett 8 mg	x1	x1	x1				
3. Tiotepa Intravenös infusion 5 mg/kg		x2	x2				
4. Infusion av stamceller Intravenös infusion NA ml						x1	

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Konditionering inför autolog stamcellstransplantation för primärt och sekundärt CNS-lymfom. Stamcellsåtergivning sker dag 7.

Anvisningar för regimen

Anvisningar för ordination

Hydrering dag 1 - ge 2000 mL Natriumklorid 9 mg/mL som 24 timmars infusion, startas när infusion Karmustin avslutats.

Hydrering dag 2 och 3 - ge 3000 mL Natriumklorid 9 mg/mL som 24 timmars infusion, startas efter start av Tiotepa infusionen.

Tiotepa ges var 12:e timme, dag 2 och 3.

Dexametason tablett 8 mg kan bytas mot Betametason 6 mg.

Högemetogent dag 1, medelemetogent dag 2-3.

Dosjustering rekommendation

Dosreduktion vid övervikt Karmustin:

Om kroppsvikt (TBW) $> 1,2 \times$ ideal kroppsvikt (IBW): använd följande formel för att beräkna kroppsvikt som används vid beräkning av kroppsytta för dosberäkning: $IBW + 0,25(TBW-IBW)$.

Beräkning av IBW:

Män: $50 + (0,91 \times [\text{längd i cm} - 152,4])$.

Kvinnor: $45,5 + (0,91 \times [\text{längd i cm} - 152,4])$.

Dosreduktion vid övervikt Tiotepa:

Om kroppsvikt (TBW) $> 1,2 \times$ ideal kroppsvikt (IBW): använd följande formel för att ange vikt för dosberäkning: $IBW + 0,40(TBW-IBW)$.

Beräkning av IBW:

Män: $50 + (0,91 \times [\text{längd i cm} - 152,4])$.

Kvinnor: $45,5 + (0,91 \times [\text{längd i cm} - 152,4])$.

Biverkningar

Karmustin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. Myelosuppressionen är ofta sent uppträdande (4-6 v efter behandling). Kumulativ dosrelation och kan bli uttalad.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Andningsvägar Lunginfiltrat och/eller fibros, dosrelaterad, varför max ackumulerad dos 1000 mg/m ² . Tidigare Lomustinbehandling ska räknas med i kumulativ dosberäkning. Fibros kan uppstå långt efter behandlingen avslutad. Pneumonit förekommer.	Monitorering	
Hög emetogenicitet Gastrointestinal påverkan Hög emetogenicitet. Illamående och kräkningar vanliga, uttalade besvär. Viktnedgång, förstoppning, diarré och stomatit förekommer.		
Levertoxicitet Förhöjda leverprover, övergående.	Leverfunktion	
Starkt vävnadsretande Vätskan alkoholinnehållande och kan ge lokal vävnadsreaktion vid injektionsställe, svullnad, smärta, rodnad och flebit.		
Extravasering Röd Klassas som vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vesicant (blåsbildande, brännskadeliknande) DNA bindande. Extravasering kan ge svåra skador, sår, nekros, kontraktur finns beskrivet. Central infart rekommenderas. Följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		Kyla
Graviditetsvarning Fertila kvinnor och män med fertil kvinnlig partner skall använda effektiva preventivmedel under behandling och till och med 6 månader efter behandlingen.		
Interaktionsbenägen substans Samtidig administrering av cimetidin med karmustinbehandling leder till möjlig fördröjd ökad toxisk effekt av karmustin på grund av hämmad karmustinmetabolism. Samtidig administrering av digoxin med karmustinbehandling leder till möjlig fördröjd sänkt effekt av digoxin på grund av minskat upptag av digoxin. Samtidig administrering av melfalan med karmustinbehandling leder till ökad risk för lungtoxicitet.		

Dexametason Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Dexametason (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Endokrinologi		
Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.		
Hudtoxicitet		
Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårhäkning.		
Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		
Gastrointestinal påverkan		
Besvär med illamående och magsår förekommer.		

Tiotepa

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling	
Hematologisk toxicitet			
Blodvärden			
Enligt lokala riktlinjer			
Såvida hematologisk toxicitet inte är behandlingsmålet, följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.			
Infektionsrisk			
Infektionsrisk föreligger.			
Immunologisk reaktion			
GVH (graft versus host) reaktioner. Överkänslighetsreaktioner.			
CNS påverkan			
Förvirring, yrsel, huvudvärk, kramp och parestesi vanligt. Nedsatt hörsel och tinnitus vanligt. Kognitiva störningar, hjärnblödning och ångest förekommer. Hallucinationer och rastlöshet beskrivet.			
Gastrointestinal påverkan			
Illamående, kräkningar, diarré, dyspepsi, buksmärta och anorexi/nedsatt aptit vanligt. Förstoppning, ileus och perforation i magtarmkanal förekommer.			
Slemhinnetoxicitet	Biverkningskontroll		
Stomatit, esofagit vanligt.			
Hudtoxicitet			
Utslag, klåda och håravfall vanligt. Pigmenteringsrubbingar finns rapporterade.			
Övrigt			
Muskelsmärta, ledvärk, feber och asteni vanligt. Smärta vid injektionsställe vanligt. Behandlingsrelaterad sekundär malignitet förekommer.			
Ögonpåverkan			
Dimsyn och konjunktivit.			
Levertoxicitet			
Venös ocklusiv leversjukdom.			
Njurtoxicitet	U-Hb		
Hematuri, dysuri.			
Extravasering			
Grön			
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).			

Referenser**Whole-brain radiotherapy or autologous stem-cell transplantation as consolidation strategies after high-dose methotrexate-based chemoimmunotherapy in patients with primary CNS lymphoma**

Ferreri et al. Whole-brain radiotherapy or autologous stem-cell transplantation as consolidation strategies after high-dose methotrexate-based chemoimmunotherapy in patients with primary CNS lymphoma: results of the second randomisation of the International Extranodal Lymphoma Study Group-32 phase 2 trial. Lancet Haematol. 2017 Nov;4(11):e510-e523.

[10.1016/S2352-3026\(17\)30174-6](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(17)30174-6)

Bubalo et al. Dose adjustment in obese patients

Bubalo J et al. Conditioning chemotherapy dose adjustment in obese patients: a review and position statement by the American Society for Blood and Marrow Transplantation practice guideline committee. Biol Blood Marrow Transplant. 2014 May;20(5):600-16.

[10.1016/j.bbmt.2014.01.019](https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2014.01.019)

Versionsförändringar

Version 1.7

Lagt till Dexametason Dag i flödesschema

Version 1.6

Dosred rek: Ändrat text (uträkning av dos) för dosred vid övervikt för Karmustin

Version 1.5

Uppdaterat referenslänk.

Version 1.4

Lagt till patientinfo

Version 1.3

Administrationsschema, dag 3, första dosen av Tiotepa - lagt till Startas 12 timmar efter föregående start av Tiotepa-infusion

Version 1.2

Administrationsschema, dag 2 - ändrat så att hydrering kommer efter den första dosen av Tiotepa.

Version 1.1

Lagt till länk till artikel Bubalo et al.

Version 1.0

Regimen fastställdes