Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-6391

Polatuzumab vedotin-Rituximab-Bendamustin (Pola-RB)

Indikation: Aggressivt B-cellslymfom C83.3
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Rituximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	375 mg/m^2	kroppsyta		
2. Polatuzumab vedotin	Intravenös infusion	100 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	1,8 mg/kg	kroppsvikt	240 mg	
3. 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. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m^2	x1																					
2. Polatuzumab vedotin Intravenös infusion 1,8 mg/kg	x1																					
3. Bendamustin Intravenös infusion 90 mg/m^2	x1	x1																				

Emetogenicitet: Medel

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Pneumocystis profylax: Trimetoprim-sulfonamid 160 mg/800 mg 1 x1, måndag, onsdag och fredag eller 1 x 2 måndag, torsdag. Alternativt styrkan 80 mg/400 mg 1x1 dagligen. Ges under hela behandlingen och i minst 4 veckor efter avslutad behandling, eller enligt lokala rutiner.

Herpesprofylax: Förslagsvis Aciklovir 400 mg, 1 x 2 under behandling samt i 3-4 veckor efter avslutad behandling.

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

Villkor och kontroller för administration

Rituximab och Polatuzumab vedotin - Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion.

Inbyggt eller monterat filter (0,2 eller 0,22 mikrometer porstorlek) skall användas till infusion Polatuzumab -infusionen skall hanteras varsamt - inte skakas.

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

Premedicinering med Paracetamol 1000 mg peroralt och Klemastin 2 mg intravenöst eller Cetirizin 10 mg peroralt. Steroider kan övervägas vid tidigare reaktion eller enligt lokal rutin.

Rituximab: Första infusion av Rituximab ges enligt FASS. Efter komplikationsfri infusion kan resterande kurer ges snabbare på 30 minuter.

Subkutant Rituximab i fast dos 1400 mg bör övervägas fr. o. m. andra dosen.

Polatuzumab vedotin: Första infusion av Polatuzumab vedotin ges under 90 min. Efter komplikationsfri infusion kan resterande kurer ges på 30 min.

Vid låg tumörbörda och indolent lymfom undviks allopurinol.

Dosjustering rekommendation
Perifer neuropati (PN)

För grad 2-3, avstå behandling med Polatuzumab vedotin. Om till PN $\leq$1 dag 14 eller tidigare, ge reducerad dos Polatuzumab 1,4 mg/kg vid nästa behandling.

För PN grad 4, PN trots reducerad dos eller PN >1 som kvarstår efter dag 14; avbryt behandling med Polatuzumab vedotin.

Myelosuppression

Neutropeni eller trombocytopeni grad 3-4, dosreducera Bendamustin enligt schema i FASS.

Biverkningar

Rituximab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Paracetamol Antihistamin Kortikosteroid
Infusionsrelaterade reaktioner mycket vanliga (symtom så som; feber, frossa, stelhet, angioödem, utslag, illamående, trötthet). Premedicinering minskar risken. Högst risk vid första infusionen. Se FASS för rekommenderad infusionshastighet vid första behandlingen. I övrigt följ instruktion respektive regim, det finns studier som visat bra säkerhet även vid infusioner på 30 minuter, om tolererat tidigare infusion på 90 minuter bra.		
Allvarligt cytokinfrisättningssyndrom (svår dyspné, bronkospasm, hypoxi) har rapporterats.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker). Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla.		
Infektionsrisk		Infektionsbehandling/profylax
Viss ökad infektionsrisk. Hepatit B reaktivering fallrapporter. Screening av förekomst av Hepatit B ska utföras före behandlingsstart, se FASS. Hepatit B virus profylax, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående vanligt, oftast grad 1-2. Kräkningar, diarré och dyspepsi förekommer till ovanligt, grad 1-2. Illamående och kräkningar kan vara en del av infusionsreaktionen.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Kärlkramp, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats.		
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. Vid hög tumörbörda skall Allopurinol ges. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
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), utred vid misstanke, se FASS.		
Hudtoxicitet		
Alopeci finns rapporterat vid kombination med andra antitumorala läkemedel. Fallrapporter finns om svåra hudreaktioner så som toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom) och Stevens-Johnsons syndrom.		

Fortsättning på nästa sida

Rituximab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		
Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Polatuzumab vedotin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akutberedskap för infusionsreaktion.		Antihistamin Paracetamol
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. Neutropeni, trombocytopeni och anemi vanligt, kan bli uttalad. Profylaktisk administrering av granulocyt-kolonistimulerande faktor (G-CSF) ska övervägas.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Ökad infektionsrisk. Pneumoni, herpesvirusinfektioner, övre luftvägsinfektioner vanligt. Sepsis, CMV infektioner förekommer.		
Neuropati Perifer neuropati, framförallt sensorisk, men även motorisk. Vanligt, oftast grad1-2. Kan uppstå redan vid första behandlingen. Ofta reversibel. Eventuellt behov av dosjustering, tillfälligt uppehåll eller utsättning av behandling, se FASS.	Monitorering	
CNS påverkan Fallrapport progressive multifokal leukoencefalopati (PML) finns. PML kan misstänkas vid nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteendemässiga tecken hos patienter, gör uppehåll med behandling vid misstanke, se FASS. Yrsel, gångstörningar.		
Gastrointestinal påverkan Diarré och illamående vanligt. Förstoppning, kräkning, buksmärta förekommer.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden förekommer. Fallrapporter om allvarlig levertoxicitet, riskökning möjligt samband med tidigare leversjukdom, förhöjda transaminaser vid behandlingsstart och samtidig annan läkemedelsbehandling. Kontrollera levervärden inför och under behandling.		
Hudtoxicitet Klåda vanligt.		
Övrigt Minskad aptit och viktminskning vanligt. Fatigue, asteni vanligt. Ledvärk förekommer. Hypokalemi, hypoalbuminemi, hypokalcemi vanligt.		
Tumörlyssyndrom 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 Polatuzumab vedotin med starka CYP3A4- och P-gp-hämmare skulle kunna leda till ökade mängder av Polatuzumab vedotins aktiva metabolit MMAE vilket i sin tur kan ge ökad risk för toxicitet av Polatuzumab vedotin.(Exempel på starka CYP3A4-hämmare är: boceprevir, klaritromycin, cobicistat, indinavir, itrakonazol, nefazodon, nelfinavir, posakonazol, ritonavir, sakvinavir, telaprevir, telitromycin, vorikonazol.) Modellsimulering, se FASS. Samtidig administrering av Polatuzumab vedotin och starka CYP3A4-inducerare skulle kunna minska exponeringen för Polatuzumab vedotins aktiva metabolit MMAE och därmed leda till minskad effekt. (Exempel på starka CYP3A4-inducerare är: rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, johannesört [Hypericum perforatum.) Modellsimulering, se FASS. Samtidig administrering av Polatuzumab vedotin med Rituximab kräver ingen dosjustering. Samtidig administrering av Polatuzumab vedotin med Bendamustin kräver ingen dosjustering.		

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

Rituximab Infusion in 30 Minutes' Is Safe and Improves the Flow of Outpatients with Lymphoma Treatment (SPEEDR)

Björn E Wahlin, Rituximab Infusion in 30 Minutes' Is Safe and Improves the Flow of Outpatients with Lymphoma Treatment (SPEEDR); 902.HEALTH SERVICES AND QUALITY-LYMPHOID MALIGNANCIES| NOVEMBER 15, 2022.

https://ashpublications.org/blood/article/140/Supplement%201/10790/490084/Rituximab-Infusion-in-30-Minutes-Is-Safe-and

Polatuzumab Vedotin in relapsed refractory diffuse large B-cell lymhoma

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.19.00172?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&

Produktresumé Polivy

https://www.fass.se/LIF/product?nplId=20181221000063&userType=0&docType=6&scrollPosition=0

Versionsförändringar

Version 1.6
Tog bort kommentar från antiemetrika för att den är medel och inte minimal.

Version 1.5
Lagt till kommentar administrationschema.

Version 1.4
ändrat till 30 min Rituximab

Version 1.3
Administrationsschemat- Länkat kommentare

Version 1.2
Patientinformation tillagd

Version 1.1
Förtydligat filnamn för export.

Version 1.0
Regimen fastställdes