Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-6917

Rituximab-Cytarabin högdos kur 2, 4, 6

Indikation: Mantelcellslymfom C83.1
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. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	3000 mg/m^2	kroppsyta		
3. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	3000 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	Ny kur dag 22
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m^2	x1																					
2. Cytarabin Intravenös infusion 3000 mg/m^2	x1		x1																			
3. Cytarabin Intravenös infusion 3000 mg/m^2		x2																				
4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg				x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1											

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Nordiskt protokoll mantelcellslymfom, kur 2, 4, 6. Ges omväxlande med Rituximab-Maxi-CHOP. Se Vårdprogram Mantelcellslymfom.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Antiviral profylax skall ges till patienter med genomgången Hepatit B.

Profylax mot herpesvirus och Pneumocystis jiroveci rekommenderas.

Patienter > 60 år ges Cytarabin i doser 2000 mg/m2.

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

Villkor och kontroller för administration
Rituximab - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl neutrofila.

Cytarabin - 12 timmar mellan infusionerna.

Ge kortisoninnehållande ögondroppar, t.ex Prednisolon 0,5 %, 1-2 droppar 3 gånger dagligen, under dag 1-4.

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

Första infusion med 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.

G-CSF dos 0,5 ME/kg och dygn, ges med start dag 4 i 6-10 dygn eller tills LPK >10. Om Peg-filgrastim ges 6 mg subkutant dag 4.Den första dosen får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikabehandling.

Dosjustering rekommendation
Neutrofiler < 1,0 och TPK < 75 - behandlingen skjuts upp.

Om cytopenin beror på lymfominfiltration i benmärgen ges 100 % dos.

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

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 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. 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 Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Filgrastim

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar		
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		Paracetamol
Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		
Övrigt		
Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer. Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration. Mjältruptur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.		

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

Versionsförändringar

Version 3.4
Ändrat till 30 min Rituximab.

Version 3.3
Administrationsschemat- Länkat kommentar

Version 3.2
Patientinfo tillagd

Version 3.1
Administrationsschemat - Tagit bort antiemetika före Cytarabin kl 20.00

Version 3.0
Filgrastim har lagts till dag 4-11.