

Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-10020

Cyklofosfamid 500- Fludarabin 30 - konditionering inför
CAR-T med axi-cel eller brexu-cel

Indikation: Aggressivt B-cellslymfom C83

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Fludarabin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	30 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cyklofosfamid- monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3
1. Fludarabin Intravenös infusion 30 mg/m ²	x1	x1	x1
2. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 500 mg/m ²	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Ges som engångsbehandling inför CAR-T.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

CART-T behandling med **axikabtagen-ciloleucel** (axi-cel = Yescarta) eller **brexukabtagen-autoleucel** (bretux-cel= Tecartus) ska ges inom 2-7 dagar efter avslutad behandling med regimen.

Villkor och kontroller för administration

Kontroller enligt PM för aktuell CAR-T-behandling.

Anvisningar för ordination

Se PM för aktuell CAR-T-behandling.

Antiemetika

Förslag: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag->

Biverkningar

Fludarabin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Fortsättning på nästa sida		

Fludarabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Infektionsrisk Ökad risk för infektioner, lunginflammation. Svåra opportunistiska infektioner har inträffat.		
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar vanliga. Diarré förekommer. Stomatit förekommer.		
CNS påverkan Monitorering Perifer neuropati förekommer. Konfusion finns rapporterat. PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) har rapporterats sällsynt, vid misstanke (symtom kan innefatta huvudvärk, kräkningar, kramper, förvirring, somnolens bland annat) gör uppehåll och utred, se FASS. Mycket höga doser (högre än rekommenderade doser) är associerade med relativt stor andel mycket allvarliga neurologiska biverkningar, se FASS.		
Immunologisk reaktion Monitorering Blodvärden Transfusionsassocierad graft versus host sjukdom har observerats efter transfusion av obestrålat blod hos patienter som behandlats med Fludarabin. Dödsfall som följd av denna sjukdom har rapporterats. Immunologisk hemolytisk anemi finns rapporterat.		Bestrålade blodprodukter
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.		
Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Blodvärden Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		Enligt lokala riktlinjer
Cystit Monitorering Hydrering Mesna Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosfamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m ² . Barn har angett doser över 1 g/m ² som behov av Mesna profylax.		
Hög emetogenicitet Monitorering Antiemetika Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.		
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.		
Hudtoxicitet Alopeci (håravfall) förekommer.		
Interaktionsbenägen substans Cyklofosfamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet. Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosfamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.) Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.) Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämrad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter. Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).		

Fortsättning på nästa sida

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

Referenser

Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma | New England Journal of Medicine (nejm.org) + KTE-X19
CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma | New England Journal of Medicine (nejm.org)

Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma
Jason R. Westin, M.D et al; Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma; N Engl J Med
2023;389:148-157
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2301665>

Versionsförändringar

- Version 1.3**
Lagt till kurlängd
- Version 1.2**
patientinfo
- Version 1.1**
Ändrat namn
- Version 1.0**
Regimen fastställdes