

## Antitumoral regim - Hjärntumörer Lomustin-Temozolomid konkomitant med

Behandlingsavsikt: Kurativ

RegimID: NRB-5522

### strålbehandling

Indikation: Glioblastom primärbehandling C71

Kurintervall: 42 dagar

## Översikt

### Läkemedel

| Substans       | Admin-istrering | Spädning | Infusion-<br>stid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräkn-<br>ingssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos           |
|----------------|-----------------|----------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------|
| 1. Lomustin    | Peroral kapsel  |          |                   | 100 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           |                         | 1000<br>mg/m <sup>2</sup> |
| 2. Temozolomid | Peroral kapsel  |          |                   | 100 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           |                         |                           |

### Regimbeskrivning

| Dag   | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |  |
|---|----|----|----|----|----|----|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| 1. Lomustin<br>Peroral kapsel<br>100 mg/m <sup>2</sup>    | x1 |    |    |    |    |    |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |
| 2. Temozolomid<br>Peroral kapsel<br>100 mg/m <sup>2</sup> |    | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |  |

| Dag   | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | Ny kur dag<br>43 |  |
|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|--|
| 1. Lomustin<br>Peroral kapsel<br>100 mg/m <sup>2</sup>    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 2. Temozolomid<br>Peroral kapsel<br>100 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |

**Emetogenicitet:** Hög

#### Behandlingsöversikt

Första kuren - Lomustin och Temozolomid ges under strålbehandlingen. Kur 2-6 ges enbart Lomustin och Temozolomid, upp till 6 kurer ges.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, elektrolyt- och leverstatus.

Överväg profylax mot pneumocystis jiroveci med trimetoprim+sulfametoxazol framförallt om lymfocyter <0,5 eller högdos kortison under längre tid.

#### Villkor och kontroller för administration

Lomustin kapslarna tas företrädesvis vid sänggåendet eller tre timmar efter måltid.

Vid kräkning efter kapselintag får inga nya kapslar tas den dagen.

#### Temozolomid

Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

**Anvisningar för ordination**

Blodstatus, elektrolyt- och leverstatus inför kurstart.

Blodstatus inkl. neutrofila tas dag 21, 28, 35 och 42. Om neutro (leuko)- och/eller trombocytopeni, fortsatt veckovis (eller vb tätare) provtagning till behandling kan ges.

Om nadir före dag 25 skulle leda till doseskalering av Temozolomid (enligt nedan) medan nadir efter dag 25 leder till dossänkning av Lomustin ska enbart dossänkning av Lomustin göras.

Dosjustering Temozolomid:

Baseras på nadirvärde före dag 25.

Neutrofila  $\geq 1,5$ ; LPK  $\geq 2,5$  och TPK  $\geq 100$  - eskalera en dosnivå. Eskalering förutsätter avslutad strålbehandling.

Neutrofila  $< 1,0$ , LPK  $< 1,5$  eller TPK  $< 50$ , reduktion med en dosnivå.

Neutrofila  $\leq 0,5$ , LPK  $< 1,0$  eller TPK  $< 25$ , reduktion med två dosnivåer.

Om dosreduktion gjorts till 50 mg/m<sup>2</sup> och patienten fortsatt har LPK  $< 1,5$  eller TPK  $< 50$  sätts Temozolomid ut permanent.

Dosnivåer Temozolomid: 50%, 75%, 100% (100 mg/m<sup>2</sup>), 120%, 150%, 200%

Dosjustering Lomustin:

Baseras på nadirvärde efter dag 25.

Observera att benmärgstoxiciteten ofta är sent uppträdande (4-6 veckor).

Neutrofila  $< 1,0$ , LPK  $< 1,5$  eller TPK  $< 50$ , reduktion med en dosnivå.

Om dosreduktion gjorts till 50 % och patienten fortsatt har neutrofila  $< 1,0$ , LPK  $< 1,5$  eller TPK  $< 50$  sätts Lomustin ut permanent.

Dosnivåer Lomustin: 50%, 75%, 100% (100 mg/m<sup>2</sup>)

**Övrig information**

Antiemetikabehandling dagligen enligt lokal rutin för medel-högemetogen behandling. Tex Ondansetron 8 mg X2 med tillägg av Olanzapin 2,5-5 mg vb. (högst 10 mg per dygn)

**Biverkningar**

| <b>Lomustin</b><br><b>Observandum</b>  | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|--|-----------------|-----------------------------|
| <b>Hög emetogenicitet</b><br>Antiemetika enligt lokala protokoll.  |                 | Antiemetika                 |
| <b>Andningsvägar</b><br>Troligen dosberoende, maximal kumulativ dos pga eventuell risk för lungfibros.<br>Kontroll av lungfunktionens utgångsnivå görs och följs av täta tester under behandlingen.                          |                 |                             |
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner. Observera att myelosuppression ofta sent uppträdande (4-6 v efter behandling). | Blodvärden      | Enligt lokala riktlinjer    |
| <b>Njurtoxicitet</b><br>Fallrapporter finns om njursvikt, eventuellt i relation till stor ackumulerad dos. Kontrollera njurfunktion.   |                 |                             |

| <b>Temozolomid</b><br><b>Observandum</b>   | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b>   |
|--|-----------------|-------------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.  | Blodvärden      | Enligt lokala riktlinjer      |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Risk för opportunistiska infektioner (som pneumocystis jirovecii pneumoni). Ökad risk vid långtidsbehandling eller kombination med kortikosteroider eller strålbehandling, eventuell profylaxbehandlingsbehov, se FASS.<br>Risk för reaktivering av infektioner (som HBV, CMV). |                 | Infektionsbehandling/profylax |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Hudutslag vanligt. Klåda förekommer. Håravfall/alopeci kan förekomma.   |                 |                               |

Fortsättning på nästa sida

## Temozolomid (Fortsättning)

**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Gastrointestinal påverkan**

Illamående och kräkning förekommer (klassad som medelemetogent). Diarré, förstoppning förekommer. Stomatit, buksmärta förekommer.

**Levertoxicitet**

Leversvikt finns som fallrapporter. Leverfunktionsvärden bör kontrolleras.

**Graviditetsvarning**

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och till och med minst 6 månader efter behandlingens slut. Män med fertil kvinnlig partner ska använda effektiv preventivmetod under behandlingen och till och med 3 månader efter behandlingens slut.

## Referenser

### Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT

Herrlinger et al.

Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CeTeG/NOA-09): a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2019 Feb 16;393(10172):678-688.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30782343/>

## Versionsförändringar

**Version 1.6**

Justerat referens.

**Version 1.5**

Förtydligat information kring dosjusteringar för båda preparaten. Lagt till text om antiemetika.

**Version 1.4**

Behandlingsöversikt - texten har förtydligats kring behandlingen i de olika kurerna.

**Version 1.3**

lagt till patientinfo

**Version 1.2**

tar bort patieninfo i väntan på fler kommentarer

**Version 1.1**

lagt till patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.