

## Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk leukemi (KLL)

Behandlingsavskrift: Remissionssyftande  
RegimID: NRB-5611

### Rituximab-Cyklofosfamid-Dexametason 28 dagar, kur 2 osv, underhållsdos (DRC vid autoimmun hemolytisk anemi)

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

#### Läkemedel

Substans	Admini-strering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Rituximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	500 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Cyklofosfamid-monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	750 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Dexametason	Peroral tablett			12 mg		standarddos	

#### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Rituximab Intravenös infusion 500 mg/m <sup>2</sup>	x1																				
2. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 750 mg/m <sup>2</sup>	x1																				
3. Dexametason Peroral tablett 12 mg	x1																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Rituximab Intravenös infusion 500 mg/m <sup>2</sup>								
2. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 750 mg/m <sup>2</sup>								
3. Dexametason Peroral tablett 12 mg								

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

Indikation autoimmun hemolytisk anemi.

Behandlingslängd upp till 4-6 kurer beroende på respons.

#### Anvisningar för regimen

##### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

**Anvisningar för ordination**

Kontroll av blod- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

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

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

Från andra dosen kan Rituximab ges subkutant i dosen 1600 mg.

**Biverkningar**

<b>Rituximab</b> <b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	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 cytokinfrisättningsyndrom (svår dyspné, bronkospasm, hypoxi) har rapporterats.		
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker).		
Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla.		Enligt lokala riktlinjer
<b>Infektionsrisk</b> 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.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> 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.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	Infektionsbehandling/profylax
Kärlkram, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats.		
<b>Tumöryssyndrom</b>	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 tumörböda skall Allopurinol ges. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
<b>CNS påverkan</b> 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.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Alopeci finns rapporterat vid kombination med andra antitumorala läkemedel. Fallrapporter finns om svåra hudeffekter såsom toxisk epidermal nekroly (Lyells syndrom) och Stevens-Johnsons syndrom.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (läg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Cyklofosfamidmonohydrat**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Cystit</b>	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/m2. Barn har angett doser över 1 g/m2 som behov av Mesna profylax.		
<b>Hög emetogenicitet</b> Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.		

Fortsättning på nästa sida

## Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.		
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci (hårväxtfall) förekommer.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> 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 aktiveringens av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posaconazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)  Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämmad 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 (leverotoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiadarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

## Dexametason

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CNS påverkan</b> Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		
<b>Endokrinologi</b> Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.		
<b>Hudtoxicitet</b> Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårläckning. Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Besvär med illamående och magsår förekommer.		

## Versionsförändringar

### Version 1.2

Rituximab Infusionstid 30 min har lagts till. Anvisningar för ordination - text Rituximab efter komplikationsfri infusion har ändrats. Länkat kommentar i flödesschema.

### Version 1.1

lagt till patientinfo

### Version 1.0

Regimen fastställdes