

## Antitumoral regim - Lymfom BEAM (Cytarabin-Etoposid-Karmustin-Melfalan)

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-1455

### Översikt

### Läkemedel

| Substans                  | Admin-istrering     | Spädning                               | Infusion-stid | Grunddos/admtillfälle | Beräk-ningsätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack.dos            |
|---------------------------|---------------------|--|---------------|-----------------------|----------------|---------------------|------------------------|
| 1. Karmustin              | Intravenös infusion | 500 ml Glukos 50 mg/ml infusion        | 2 tim.        | 300 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta      |                     | 1000 mg/m <sup>2</sup> |
| 2. Cytarabin              | Intravenös infusion | 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 1 tim.        | 200 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta      |                     |                        |
| 3. Etoposid               | Intravenös infusion | 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 1 tim.        | 200 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta      |                     |                        |
| 4. Melfalan               | Intravenös infusion | 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion  | 1 tim.        | 140 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta      |                     |                        |
| 5. Infusion av stamceller | Intravenös infusion |  |               | NA ml                 | standarddos    |                     |                        |

### Regimbeskrivning

| Dag  | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7 | 8  |
|--|----|----|----|----|----|----|---|----|
| 1. Karmustin<br>Intravenös infusion<br>300 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |    |    |    |   |    |
| 2. Cytarabin<br>Intravenös infusion<br>200 mg/m <sup>2</sup> |    | x2 | x2 | x2 | x2 |    |   |    |
| 3. Etoposid<br>Intravenös infusion<br>200 mg/m <sup>2</sup>  |    | x1 | x1 | x1 | x1 |    |   |    |
| 4. Melfalan<br>Intravenös infusion<br>140 mg/m <sup>2</sup>  |    |    |    |    |    | x1 |   |    |
| 5. Infusion av stamceller<br>Intravenös infusion<br>NA ml    |    |    |    |    |    |    |   | x1 |

**Emetogenicitet:** Hög

#### Behandlingsöversikt

Ges med stamcellsstöd, infusion av stamceller dag 8.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Identifiering av stamcellsskörd!

#### Villkor och kontroller för administration

Vikt eller diureskontroll.

### Anvisningar för ordination

Kontroll av elektrolytstatus.

Cytarabin - 12 timmar mellan infusionerna.

Dag 1 - prehydrering med 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml. Hydrering under behandling - 3000 ml, Natriumklorid 9 mg/ml omväxlande med Glukos 50 mg/ml, kan bytas mot dryck.

Dag 2-5 - Hydrering under behandling - 3000 ml, Natriumklorid 9 mg/ml omväxlande med Glukos 50 mg/ml, kan bytas mot dryck.

Dag 6 - Hydrering under behandling - 4000 ml, Natriumklorid 9 mg/ml omväxlande med Glukos 50 mg/ml, kan bytas mot dryck.

### Övrig information

Cytarabin och Etoposid är blandbara i samma infusion för dosen kl 8.00 dag 2-5 och då i 2000 ml Natriumklorid 9 mg/ml.

## Biverkningar

| Karmustin<br>Observandum  | Kontroll      | Stödjande behandling     |
|---|---------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.<br>Myelosuppressionen är ofta sent uppträdande (4-6 v efter behandling). Kumulativ dosrelation och kan bli uttalad.   | Blodvärden    | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Andningsvägar</b><br>Lunginfiltrat och/eller fibros, dosrelaterad, varför max ackumulerad dos 1000 mg/m <sup>2</sup> . Tidigare Lomustinbehandling ska räknas med i kumulativ dosberäkning. Fibros kan uppstå långt efter behandlingen avslutad. Pneumonit förekommer.   | Monitorering  |                          |
| <b>Hög emetogenicitet</b><br><b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Hög emetogenicitet. Illamående och kräkningar vanliga, uttalade besvär. Viktnedgång, förstoppning, diarré och stomatit förekommer.   |               |                          |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Förhöjda leverprover, övergående.  | Leverfunktion |                          |
| <b>Starkt vävnadsretande</b><br>Vätskan alkoholinnehållande och kan ge lokal vävnadsreaktion vid injektionsställe, svullnad, smärta, rodnad och flebit.   |               |                          |
| <b>Extravasering (Röd)</b><br>Klassas som vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).<br>Vesicant (blåsbildande, brännskadeliknande) DNA bindande.<br>Extravasering kan ge svåra skador, sår, nekros, kontraktur finns beskrivet.<br>Central infart rekommenderas.<br>Följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.  |               | Kyla                     |
| <b>Graviditetsvarning</b><br>Fertila kvinnor och män med fertil kvinnlig partner skall använda effektiva preventivmedel under behandling och till och med 6 månader efter behandlingen.   |               |                          |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>Samtidig administrering av cimetidin med karmustinbehandling leder till möjlig fördröjd ökad toxisk effekt av karmustin på grund av hämmad karmustinmetabolism.<br>Samtidig administrering av digoxin med karmustinbehandling leder till möjlig fördröjd sänkt effekt av digoxin på grund av minskat upptag av digoxin.<br>Samtidig administrering av melfalan med karmustinbehandling leder till ökad risk för lungtoxicitet. |               |                          |

| Cytarabin<br>Observandum  | Kontroll   | Stödjande behandling     |
|---|------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.   |            |                          |

Fortsättning på nästa sida

## Cytarabin (Fortsättning)

| Observandum  | Kontroll | Stödjande behandling     |
|--|----------|--------------------------|
| <b>Tumörlyssyndrom</b>   | Urat     | Hydrering<br>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>CNS påverkan</b>  |          |                          |
| 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.   |          |                          |
| <b>Ögonpåverkan</b>  |          | Kortikosteroid           |
| Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dyggen används för att förebygga eller minska symtomen.  |          |                          |
| <b>Immunologisk reaktion</b>   |          | 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.  |          |                          |
| <b>Extravasering (Grön)</b>  |          |                          |
| Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).  |          |                          |

## Etoposid

| Observandum  | Kontroll            | Stödjande behandling     |
|--|---------------------|--------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>  |                     |                          |
| Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.  |                     |                          |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>  | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.   |                     |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b>  |                     |                          |
| Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.   |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>   | Biverkningskontroll | Antiemetika              |
| Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.   |                     |                          |
| <b>Övrigt</b>  |                     |                          |
| Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid.  |                     |                          |
| Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).  |                     |                          |
| <b>Extravasering (Gul)</b>   |                     | Värme                    |
| Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).   |                     |                          |
| Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit.  |                     |                          |
| Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.   |                     |                          |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>  |                     |                          |
| Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.   |                     |                          |
| Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.  |                     |                          |
| Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearance. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS.   |                     |                          |
| Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS.   |                     |                          |
| Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och därmed förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning.  |                     |                          |
| Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget. |                     |                          |

| <b>Melfalan</b><br><b>Observandum</b>   | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b>   |
|---|-----------------|-------------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.   | Blodvärden      | Enligt lokala riktlinjer      |
| <b>Infektionsrisk</b><br>Överväg infektionsprofylax vid högdos Melfalan.  |                 | Infektionsbehandling/profylax |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående, kräkningar, diarré och stomatit vanligt vid hög dos. Vid låga doser är stomatit sällsynt.   |                 |                               |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Alopeci finns rapporterat, dock skiljer sig uppgifter kring hur vanligt.   |                 |                               |
| <b>Njurtoxicitet</b><br>Förhöjt urea, enligt uppgift oftast i tidigt skede av behandling hos myelompatienter med njurskador.  | Njurfunktion    |                               |
| <b>Tromboembolism</b><br>Melfalan i kombination med talidomid och prednison eller i viss mån i kombination med lenalidomid och prednison rapporterar om tromboemboliska händelser. Möjligt behov av trombosprofylax, se FASS. |                 |                               |
| <b>Övrigt</b><br>På grund av ökad risk för tromboembolism anges att kombinerade p-piller ej är att rekommendera i kombination med Melfalanbehandling, se FASS.  |                 |                               |
| <b>Övrigt</b><br>Sekundära maligniteter finns rapporterade.   |                 |                               |
| <b>Extravasering (Gul)</b><br>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).<br>Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.                            |                 | Kyla                          |

## Referenser

### Caballero et al. BEAM

Caballero et al, BEAM chemotherapy followed by autologous stem cell support in lymphoma patients: analysis of efficacy, toxicity and prognostic factors; Bone Marrow Transplant 20, 451–458 (1997)

<https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1700913>

## Versionsförändringar

### Version 2.4

Uppdaterat referenslänk.

### Version 2.3

Patientinformationen har tagits bort efter påpekande att informationen där är felaktig (t.ex. Etoposid po men ges iv).

### Version 2.2

Administrationsschemat- Lagt till vid Cytarabin nr 2 (Startas 12 timmar efter föregående start av Cytarabin-infusion.)

### Version 2.1

Lagt till patientinfo

### Version 2.NA

Har ändrat hydreringen från Glukos 50 mg/ml med Na 40 + K 20 till omväxlande Natriumklorid 9 mg/ml och Glukos 50 mg/ml.