

## Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-1455

**BEAM** (Cytarabin-Etoposid-Karmustin-Melfalan)

Diagnoskod: C81-C86

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	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 Intravenös infusion 300 mg/m <sup>2</sup>	x1							
2. Cytarabin Intravenös infusion 200 mg/m <sup>2</sup>		x2	x2	x2	x2			
3. Etoposid Intravenös infusion 200 mg/m <sup>2</sup>		x1	x1	x1	x1			
4. Melfalan Intravenös infusion 140 mg/m <sup>2</sup>						x1		
5. Infusion av stamceller Intravenös infusion 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**

<b>Karmustin Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. Myelosuppressionen är ofta sent uppträdande (4-6 v efter behandling). Kumulativ dosrelation och kan bli uttalad.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Andningsvägar</b> 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> <b>Gastrointestinal påverkan</b> Hög emetogenicitet. Illamående och kräkningar vanliga, uttalade besvär. Viktnedgång, förstoppning, diarré och stomatit förekommer.		
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda leverprover, övergående.	Leverfunktion	
<b>Starkt vävnadsretande</b> Vätskan alkoholinhållande och kan ge lokal vävnadsreaktion vid injektionsställe, svullnad, smärta, rodnad och flebit.		
<b>Extravasering</b> <b>Röd</b> Klassas som vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vesicant (blåsbildande, brännskadeliknande) DNA bindande. Extravasering kan ge svåra skador, sår, nekros, kontraktur finns beskrivet. Central infart rekommenderas. Följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		Kyla
<b>Graviditetsvarning</b> 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> Samtidig administrering av cimetidin med karmustinbehandling leder till möjlig fördröjd ökad toxisk effekt av karmustin på grund av hämmad karmustinmetabolism. Samtidig administrering av digoxin med karmustinbehandling leder till möjlig fördröjd sänkt effekt av digoxin på grund av minskat upptag av digoxin. Samtidig administrering av melfalan med karmustinbehandling leder till ökad risk för lungtoxicitet.		
<b>Cytarabin Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b> Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Infektionsrisk</b> Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.		

Fortsättning på nästa sida

## Cytarabin (Fortsättning)

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

## 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

Administrations-schemat- 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.