Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-1072

BEAM (Cytarabin-Etoposid-Karmustin-Melfalan)

Diagnoskod: C81-C86

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Karmustin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	300 mg/m^2	kroppsyta		1000 mg/m^2
2. Cytarabin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	200 mg/m^2	kroppsyta		
3. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	200 mg/m^2	kroppsyta		
4. Melfalan	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	140 mg/m^2	kroppsyta		
5. Infusion av stamceller	Intravenös infusion			ml	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8
1. Karmustin Intravenös infusion 300 mg/m^2	x1							
2. Cytarabin Intravenös infusion 200 mg/m^2		x2	x2	x2	x2			
3. Etoposid Intravenös infusion 200 mg/m^2		x1	x1	x1	x1			
4. Melfalan Intravenös infusion 140 mg/m^2						x1		
5. Infusion av stamceller Intravenös infusion 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 Glukos 50 mg/ml med Na 40 + K 20 intravenöst, kan bytas mot dryck.

Dag 2-5 - Hydrering under behandling - 3000 ml Glukos 50 mg/ml med Na 40 + K 20 intravenöst, kan bytas mot dryck.

Dag 6 - Hydrering under behandling - 4000 ml Glukos 50 mg/ml med Na 40 + K 20 intravenöst, 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

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
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.		
Andningsvägar	Monitorering	
Lunginfiltrat och/eller fibros, dosrelaterad, varför max ackumulerad dos 1000 mg/m2. Tidigare Lomustinbehandling ska räknas med i kumulativ dosberäkning. Fibros kan uppstå långt efter behandlingen avslutad. Pneumonit förekommer.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Gastrointestinal påverkan		
Hög emetogenicitet. Illamående och kräkningar vanliga, uttalade besvär. Viktnedgång, förstoppning, diarré och stomatit förekommer.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda leverprover, övergående.		
Starkt vävnadsretande		
Vätskan alkoholinnehållande och kan ge lokal vävnadsreaktion vid injektionsställe, svullnad, smärta, rodnad och flebit.		
Extravasering		Kyla
Röd		
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.		
Graviditetsvarning		
Fertila kvinnor och män med fertil kvinnlig partner skall använda effektiva preventivmedel under behandling och till och med 6 månader efter behandlingen.		
Interaktionsbenägen substans		
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.		

Cytarabin

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

Fortsättning på nästa sida

Cytarabin (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.

CNS påverkan

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.

Ögonpåverkan Kortikosteroid

Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dygnen används för att förebygga eller minska symtomen.

Immunologisk reaktion 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.

Extravasering

Grön

Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Etoposid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap

Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hudtoxicitet

Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.

Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika

Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.

Övrigt

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).

Extravasering Värme

Gul

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.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.

Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.

Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearence. 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.

Melfalan

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

Referenser

Caballero et al. BEAM
www.regimbiblioteket.se/dokument/Caballero%20et%20al%20BEAM.pdf