

Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

Cyklofosfamid 500- Fludarabin 30 - konditionering inför

RegimID: NRB-10020

CAR-T med axi-cel eller brexu-cel

Indikation: Aggressivt B-cellslymfom C83

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Fludarabin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	30 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cyklofosfamid-monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3
1. Fludarabin Intravenös infusion 30 mg/m ²	x1	x1	x1
2. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 500 mg/m ²	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Ges som engångsbehandling inför CAR-T.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

CART-T behandling med **axikabtagen-ciloleucel** (axi-cel = Yescarta) eller **brexukabtagen-autoleucel** (bretux-cel= Tecartus) ska ges inom 2-7 dagar efter avslutad behandling med regimen.

Villkor och kontroller för administration

Kontroller enligt PM för aktuell CAR-T-behandling.

Anvisningar för ordination

Se PM för aktuell CAR-T-behandling.

Antiemetika

Förslag: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag>

Biverkningar

Fludarabin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Ökad risk för infektioner, lunginflammation. Svåra opportunistiska infektioner har inträffat.		

Fortsättning på nästa sida

Fludarabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar vanliga. Diarré förekommer. Stomatit förekommer.		
CNS påverkan Perifer neuropati förekommer. Konfusion finns rapporterat. PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) har rapporterats sällsynt, vid misstanke (symtom kan innefatta huvudvärk, kräkningar, kramper, förvirring, somnolens bland annat) gör uppehåll och utred, se FASS. Mycket höga doser (högre än rekommenderade doser) är associerade med relativt stor andel mycket allvarliga neurologiska biverkningar, se FASS.		
Immunologisk reaktion Transfusionsassocierad graft versus host sjukdom har observerats efter transfusion av obestrålat blod hos patienter som behandlats med Fludarabin. Dödsfall som följd av denna sjukdom har rapporterats. Immunologisk hemolytisk anemi finns rapporterat.	Monitorering Blodvärden	Bestrålade blodprodukter
Tumörlyssyndrom 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
Extravasering (Grön) Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Cystit 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/m ² . Barn har angett doser över 1 g/m ² som behov av Mesna profylax.	Monitorering	Hydrering Mesna
Hög emetogenicitet Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.	Monitorering	Antiemetika
Tumörlyssyndrom 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
Hudtoxicitet Alopeci (hårfall) förekommer.		
Interaktionsbenägen substans 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 aktiveringen av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, 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 (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).		
Extravasering (Grön) Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Referenser

Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma | New England Journal of Medicine (nejm.org) + KTE-X19
CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma | New England Journal of Medicine (nejm.org)

Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma

Jason R. Westin, M.D et al; Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma; N Engl J Med
2023;389:148-157

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2301665>

Versionsförändringar

Version 1.3

Lagt till kurlängd

Version 1.2

patientinfo

Version 1.1

Ändrat namn

Version 1.0

Regimen fastställdes