

Antitumoral regim - Lymfom

Cytarabin-Etoposid (EA)

Indikation: CNS-lymfom C85.89

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-6349

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	12 tim.	5 mg/kg	kroppsvikt		
2. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	2000 mg/m ²	kroppsyta		
3. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	kroppsvikt		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1. Etoposid Intravenös infusion 5 mg/kg	x2	x2	x2	x2										
2. Cytarabin Intravenös infusion 2000 mg/m ²	x2	x2	x2	x2										
3. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg					x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Konsolidering startas 3-5 veckor efter avslutad induktionsbehandling.

Kontinuerlig infusion Etoposid under 4 dygn vilket ger en totaldos 40 mg/kg för hela kuren. Dosen är uppdelad i 12-timmars dropp p.g.a. begränsad stabilitet i beredd infusion. Vid högre doser kan volymen infusionsvätska för Etoposid behöva ökas något för att garantera stabilitet.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Patienten skall vara i komplett remission (CR).

Antiviral profylax skall ges till patienter med genomgången Hepatit B.

Herpesprofylax: Förslagsvis Aciklovir 400 mg, 1 X 2 under behandling samt 3-4 veckor efter avslutad behandling.

Pneumocystisprofylax: Trimetoprim-Sulfonamid 160 mg/800 mg 1 X 1, måndag, onsdag och fredag eller 1 X 2 måndag, torsdag. Alternativt styrkan 80 mg/400 mg 1 X 1 dagligen. Ges under behandlingen och minst 4 veckor efter avslutad behandling eller enligt lokala rutiner.

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

Neutrofila > 1,5 och TPK >100

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

Cytarabin- Ge kortisoninnehållande ögondroppar t.ex. Prednisolon 0,5%, 1-2 droppar i vardera öga 3 gånger dagligen under behandlingsdygnet.

Filgrastim - G-CSF dos 0,5 ME/kg och dygn, ges med start dag 5-14 eller tills LPK >10. Om Peg-filgrastim, ges 6 mg subkutant dag 5. Den första dosen får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikabehandling.

Dosjustering rekommendation

Hypoalbuminemi:

Lågt serum-albumin ger ökat obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila), överväg dosreduktion.

Biverkningar

Etoposid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.		
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hudtoxicitet Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.		
Gastrointestinal påverkan Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.	Biverkningskontroll	Antiemetika
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 (Gul) 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.		Värme
Interaktionsbenägen substans 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.		

Cytarabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
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 dyggen 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)		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Filgrastim

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar		
Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS).		
Smärta		Paracetamol
Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		
Övrigt		
Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.		
Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration.		
Mjältruptur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk		
Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.		

Referenser**Intensive Chemotherapy and Immunotherapy in Patients With Newly Diagnosed Primary CNS Lymphoma: CALGB 50202 (Alliance 50202)**

James L. Rubenstein , Eric D. Hsi , Jeffrey L. Johnson , Sin-Ho Jung , Megan O. Nakashima , Barbara Grant...Intensive Chemotherapy and Immunotherapy in Patients With Newly Diagnosed Primary CNS Lymphoma: CALGB 50202 (Alliance 50202)

<https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2012.46.9957>

Versionsförändringar**Version 1.4**

Administrationsschemat - Spoldropp ändrad placering, efter cytarabin istället för efter etoposid. Spoldropp får inte hänga mer än 24 timmar

Version 1.3

Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad, samt lagt till spoldropp före Cytarabin nr 2

Version 1.2

Administrationsschema - förtydligat informationen kring Cytarabin infusion som ges 12 timmar efter föregående Cytarabin-infusion.

Version 1.1

Lagt till patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes