

## Antitumoral regim - Lymfom

### Rituximab-Bendamustin-Cytarabin (R-BAC)

Indikation: Aggressivt B-cellslymfom C83.3

Kurintervall: 28 dagar

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-2817

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkn- ingssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Rituximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	375 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Bendamustin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	70 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	800 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	kroppsvikt		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
2. Bendamustin Intravenös infusion 70 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1																				
3. Cytarabin Intravenös infusion 800 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1																			
4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg				x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1											

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m <sup>2</sup>								
2. Bendamustin Intravenös infusion 70 mg/m <sup>2</sup>								
3. Cytarabin Intravenös infusion 800 mg/m <sup>2</sup>								
4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg								

Emetogenicitet: Medel

### Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

Antiviral profylax skall ges till patienter med genomgången Hepatit B.

Profylax mot Pneumocystis jiroveci med Trimetoprim-sulfametoxazol.

Profylax mot herpes rekommenderas i 3-6 månader efter avslutad behandling.

**Villkor och kontroller för administration**

Rituximab - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

**Anvisningar för ordination**

*Cytarabin* - vid recidiv ges dosen 500 mg/m<sup>2</sup>.

*Rituximab* - Premedicinering med Paracetamol 1000 mg peroralt och Klemastin 2 mg intravenöst eller Cetirizin 10 mg peroralt. Steroider kan övervägas vid tidigare reaktion eller enligt lokal rutin.

Första infusion av Rituximab ges enligt FASS. Efter komplikationsfri infusion kan resterande kurer ges snabbare på 30 minuter.

Subkutant Rituximab i fast dos 1400 mg bör övervägas fr. o. m. andra dosen.

Vid låg tumörbörda och indolenta lymfom undviks allopurinol.

Om *Peg-filgrastim* - ges detta dag 4 i dosen 6 mg.

**Dosjustering rekommendation**

Neutrofila < 1,0 och TPK < 50 - behandlingen skjuts upp.

Om cytopeni betingas av lymfominfiltration i benmärg ges 100 % dos.

**Biverkningar**

Rituximab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Puls Blodtryck	Paracetamol Antihistamin Kortikosteroid
Infusionsrelaterade reaktioner mycket vanliga (symtom så som; feber, frossa, stelhet, angioödem, utslag, illamående, trötthet). Premedicinering minskar risken. Högst risk vid första infusionen. Se FASS för rekommenderad infusionshastighet vid första behandlingen. I övrigt följ instruktion respektive regim, det finns studier som visat bra säkerhet även vid infusioner på 30 minuter, om tolererat tidigare infusion på 90 minuter bra.		
Allvarligt cytokinfrisättningsyndrom (svår dyspné, bronkospasm, hypoxi) har rapporterats.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker).		
Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla.		
<b>Infektionsrisk</b>		Infektionsbehandling/profylax
Viss ökad infektionsrisk. Hepatit B reaktivering fallrapporter. Screening av förekomst av Hepatit B ska utföras före behandlingsstart, se FASS. Hepatit B virus profylax, se FASS.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Illamående vanligt, oftast grad 1-2. Kräkningar, diarré och dyspepsi förekommer till ovanligt, grad 1-2. Illamående och kräkningar kan vara en del av infusionsreaktionen.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
Kärlkramp, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats.		
<b>Tumörllyssyndrom</b>	Urat	Hydrering Allopurinol
Hyperurikemi 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. Vid hög tumörbörda skall Allopurinol ges. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
<b>CNS påverkan</b>		
Fallrapporter med progressive multifokal leukoencefalopati (PML) finns. Risk kan vara relaterad till tidigare kemoterapi. PML kan misstänkas vid nya eller försämrade neurologiska, kognitiva eller beteendemässiga tecken hos patienter (exempelvis: förändrat humör, minne, kognition, koordination, motorisk svaghet/pares, tal eller synrubbing), utred vid misstanke, se FASS.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Alopeci finns rapporterat vid kombination med andra antitumorala läkemedel. Fallrapporter finns om svåra hudreaktioner så som toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndrom) och Stevens-Johnsons syndrom.		

Fortsättning på nästa sida

**Rituximab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Extravasering (Grön)</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Bendamustin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>		Akutberedskap
Infusionsreaktioner har varit vanliga i kliniska prövningar. Symtomen är oftast lindriga och omfattar feber, frossbrytningar, klåda och utslag. I sällsynta fall har allvarliga reaktioner förekommit.		

<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		

<b>Tumörlyssyndrom</b>	Urat	Hydrering Kortikosteroid Allopurinol
------------------------	------	--

Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling).

Undvik om möjligt samtidig administrering av allopurinol vid bendamustin (misstänks som utlösande faktor för allvarlig hudbiverkan vid bendamustinbehandling). Förebyggande av tumörlyssyndrom kan ske med förbehandling steroid och allopurinol, riklig hydrering vid bendamustingivandet, uratkontroll och eventuell behandling med rasburikas (Fasturtec).

<b>Hudtoxicitet</b>		Kortikosteroid
Hudutslag, hudreaktioner och bullöst exantem har rapporterats. Vid behov ges systemiska steroider.		

<b>Extravasering (Gul)</b>		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Erytem, svullnad, smärta och tromboflebit finns rapporterat.		
Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.		

**Cytarabin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

<b>Infektionsrisk</b>		
Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.		

<b>Tumörlyssyndrom</b>	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.

<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 dygnet 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).		

**Filgrastim**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Andningsvägar</b> 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).		
<b>Smärta</b> Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		Paracetamol
<b>Övrigt</b> Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer. Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration. Mjältruftur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.		

**Referenser****Rituximab Infusion in 30 Minutes' Is Safe and Improves the Flow of Outpatients with Lymphoma Treatment (SPEEDR)**

Björn E Wahlin, Rituximab Infusion in 30 Minutes' Is Safe and Improves the Flow of Outpatients with Lymphoma Treatment (SPEEDR); 902.HEALTH SERVICES AND QUALITY-LYMPHOID MALIGNANCIES| NOVEMBER 15, 2022.

<https://ashpublications.org/blood/article/140/Supplement%201/10790/490084/Rituximab-Infusion-in-30-Minutes-Is-Safe-and>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.25278>

**Versionsförändringar****Version 2.6**

Ändrat till 30 min Rituximab.

**Version 2.5**

Administrationsschemat- Länkat kommentar

**Version 2.4**

Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad.

**Version 2.3**

Lagt till Indikation och Diagnoskod.

**Version 2.2**

Lagt till referens.

**Version 2.1**

Lagt till patientinfo

**Version 2.NA**

Profylax vid pneumocystis jiroveci och rekommendation vid herpes har lagts till.