Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-203

Rituximab-DHAP (Rituximab-Cisplatin-Cytarabin)

Diagnoskod: C81-C86
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Rituximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	90 min.	375 mg/m^2	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	24 tim.	100 mg/m^2	kroppsyta		
3. Cytarabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	2000 mg/m^2	kroppsyta		
4. Dexametason	Peroral tablett			40 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Ny kur dag 22
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m^2	x1																					
2. Cisplatin Intravenös infusion 100 mg/m^2	x1																					
3. Cytarabin Intravenös infusion 2000 mg/m^2		x2																				
4. Dexametason Peroral tablett 40 mg	x1	x1	x1	x1																		

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Antiviral profylax skall ges till patienter med genomgången Hepatit B.

Inför kur 1 - kontroll av clearance (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearance eller motsvarande). Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration
Totalt minst 4 liter i.v. vätska dygn 1 och 2. Det perorala vätskeintaget minst 2-3 liter dag 3-6. Forcerad diures och elektrolytkorrigering. Obs! njurfunktion.

Anvisningar för ordination

Premedicinering för rituximab med paracetamol 1000 mg peroralt, klemastin 2 mg intravenöst eller cetirizin 10 mg peroralt.

Första infusion med rituximab ges enligt FASS. Efter komplikationsfri infusion kan resterande kurer ges snabbare: 20 % av dosen på 30 minuter och 80 % av dosen på 60 minuter.

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

Dexametason 40 mg kan bytas mot Betametason tablett 32 mg.

Cytarabin ges var 12:e timme.

Övrig information

Patienterna måste upplysas om att de efter hemgång ska dricka minst 2 liter vätska och att de, om de inte orkar dricka så mycket, drabbas av diarré eller kräkningar, måste ta kontakt med sjukvården.

Biverkningar

Rituximab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	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 cytokinfrisättningssyndrom (svår dyspné, bronkospasm, hypoxi) har rapporterats.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker).

Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla.

Infektionsrisk	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.

Gastrointestinal påverkan

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.

Hjärttoxicitet	EKG

Kärlkramp, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats.

Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol

Hyperurikemi 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. Vid hög tumörbörda skall Allopurinol ges. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.

CNS påverkan

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 synrubbning), utred vid misstanke, se FASS.

Hudtoxicitet

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.

Extravasering

Grön

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

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider		

Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hörselpåverkan	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämras under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		

Extravasering

Gul (Låg koncentration)

Vävnadsretande vid låg koncentration/liten mängd, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.

Extravasering

Röd (Hög koncentration)

Vävnadstoxisk vid hög koncentration (eller stor mängd) (>0,4 mg/ml) -risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.

Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.

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.		
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).

Dexametason

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan		
Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		
Endokrinologi		
Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.		
Hudtoxicitet		
Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårläkning.		
Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		
Gastrointestinal påverkan		
Besvär med illamående och magsår förekommer.		

Versionsförändringar

Version 1.3
Ny version finns. (arkiverad)

Version 1.3
Administrationsschema - dag1, lagt till infusionstid 24 tim för 2000 ml Natriumklorid 9 mg/ml. Dag 2 lagt till infusionstid 6 tim för 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml.

Version 1.2
Lagt till patientinfo

Version 1.1
Ordination - tagit bort informationen: Ögondroppar, t.ex Prednisolon, ... dag 2. De aktuella dagarna ges Dexametason.