Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-577

Rituximab-GEMOX (Rituximab-Gemcitabin-Oxaliplatin)

Indikation: Andra linjen lymfom och senare C81-C86
Kurintervall: 14 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	30 min.	375 mg/m^2	kroppsyta		
2. Gemcitabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	100 min.	1000 mg/m^2	kroppsyta		
3. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	100 mg/m^2	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m^2	x1														
2. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m^2	x1														
3. Oxaliplatin Intravenös infusion 100 mg/m^2	x1														

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Vid kur 1 kan rituximab ges dag 1 och gemcitabin/oxaliplatin dag 2.

Initialt ges 4 kurer. Vid respons ges därefter ytterligare upp till 4 kurer.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Villkor och kontroller för administration
Oxaliplatin och Rituximab - Akutberedskap för infusionsreaktion (IRR). Risk ökad efter flera kurer oxaliplatin och vid återstart oxaliplatin efter längre uppehåll (månader/år).

För premedicinering se Anvisningar för ordination.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, lever- och elektrolytstatus samt kreatinin.

Oxaliplatin - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom - förläng infusionstiden till 4-6 timmar.

Premedicinering (risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR):

Oxaliplatin - Risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år). Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Ge *minst* 6 mg Betapred ca 60 min före infusion (behåll antiemetika). Fr o m kur 6-7 (ca 3 mån efter oxaliplatinstart) *eller* vid återintroduktion - ge fortsatt utökad premedicinering: Betapred 16 mg (tabl/inj) + behåll antihistamin (tabl desloratadin 5-10 mg / cetirizin 10 mg).

Rituximab - premedicinering med paracetamol 1000 mg peroralt, cetirizin 10 mg peroralt (eller klemastin 2mg i.v). Steroider kan övervägas vid tidigare reaktion eller enligt lokal rutin.

Första infusionen med 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.

Dosjustering rekommendation

Oxaliplatin - Övergående parestesier och köldkänsla: full dos Oxaliplatin.

Kvarstående lätta parestesier: ge 25% lägre Oxaliplatindos.

Parestesier med smärta, högst 7 dagar: ge 25% lägre Oxaliplatindos.

Övergående neurologisk funktionsstörning: ge 50 % lägre Oxaliplatindos.

Kvarstående parestesier med smärta och/eller funktionsstörning: avsluta Oxaliplatin.

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.		

Fortsättning på nästa sida

Rituximab (Fortsättning)

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

Gemcitabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE strålbehandling Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet.		
Andningsvägar Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats.	Monitorering	
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Extravasering		
Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Oxaliplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Omedelbar reaktion, trolig IgE medierad, icke dosrelaterad, oftast inom första timmen av infusion, kan ske vilken kur som helst, (dock finns uppgift median kur 7). Finns rapporter om kardiell kollaps och dödsfall. Övervakning. Vid anafylaxi, avbryt infusion, behandla reaktionen, återinsättning kontraindicerat vid anafylaxi. Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar, se FASS. Fördröjd reaktion ovanligt, oklar mediering, oftast inom 24 timmar efter infusion (enl FASS upp till dagar), oftast efter många kurer (UptoDate angivet medeltal 17 kurer) inkluderar trombocytopeni, hemolytisk anemi och/eller njurpåverkan/njursvikt. Riskfaktorer hypersensitivitetsreaktion enl UptoDate: Infusionstid (förlängd infusionstid möjligen lägre risk), tidigare oxaliplatin exponering, långt oxaliplatinfritt intervall (dvs ökad risk vid återintroduktion, oklar tidsgräns), högre eosinofil nivå som utgångsvärde, låg dos kortison premedicinering (oklar dosgräns), korsreaktion mellan olika platinasubstanser kan ske, dvs tidigare platinaexponering som riskfaktor.	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid Antihistamin
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neuropati Akut neurosensorisk manifestation mycket vanlig med övergående parestesi, dysestesi och hypoestesi i extremiteter, ibland med motoriska symtom i tillägg, ofta i samband med exponering för kyla. Ovanlig symtomdel av denna akuta form är faryngylaryngeal dysestesi med obehag i svalget. Eventuellt behov av förlångsammad infusionshastighet, se FASS. Dessutom i relation till kumulativ dos uppträder sensorisk perifer neuropati med stickningar, domningar och smärta. Oftast reversibla, men kan först förvärras flera månader efter utsatt behandling. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. Eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	
Extravasering		
Gul Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Uppgifter om rodnad, svullnad, smärta, ibland fördröjd reaktion, uppgifter om 2-3 dagar. Finns enstaka fallrapport om möjlig vävnadsnekros.		

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

El Gnaoui et al, Rituximab, gemcitabine and oxaliplatin: an effective salvage regimen for patients with relapsed or refractory B-cell lymphoma not candidates for high-dose therapy
El Gnaoui et al. Rituximab, gemcitabine and oxaliplatin: an effective salvage regimen for patients with relapses or refractory B-cell Lymphoma not candidates for high-dose therapy. Annals of Oncology (2007), 18:1363-1368.

https://doi.org/10.1093/annonc/mdm133

Versionsförändringar

Version 1.7
Tillägg IRR risk och premedicinering oxaliplatin. Lagt till anvisningar och dosjustering oxaliplatin, likriktat med GEMOX regim.

Version 1.6
Ändrat till 30 min Rituximab.

Version 1.5
Rättat länk.

Version 1.4
Uppdaterat referenslänk.

Version 1.3
Administrationsschemat- Premedicinering för Rituximab.

Lagt till filnamn

Version 1.2
Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad.

Version 1.1
Lagt till patientinfo