Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-577

# **Rituximab-GEMOX** (Rituximab-Gemcitabin-Oxaliplatin)

Diagnoskod: 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<br>Intravenös infusion<br>375 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Gemcitabin<br>Intravenös infusion<br>1000 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Oxaliplatin<br>Intravenös infusion<br>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.

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

Premedicinering (risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR):

*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.

*Oxaliplatin* - Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Ge 6-8 mg Betapred ca 60 min före oxaliplatininfusion från kur 1.

Observera! IRR risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år): Fr o m kur 6-7 (ca 3 mån efter oxaliplatinstart) eller vid återintroduktion - ge fortsättningsvis utökad premedicinering: tabl/inj Betapred 16 mg + behåll antihistamin som används som premedicinering inför rituximab, (tabl Cetirizin 10 mg eller Desloratadin 5-10 mg).

Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering och i antiemetikaregim) välj den högsta av de olika doserna.

**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.

**Antiemetika**
Förslag enligt stöddokument: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin alternativt
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/steg-5b-1-dag/

# Biverkningar

## Rituximab

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Puls<br>Blodtryck | Paracetamol<br>Antihistamin<br>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<br>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. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Rituximab (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **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). | | |

## Gemcitabin

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

## Oxaliplatin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Puls<br>Blodtryck | Akutberedskap<br>Kortikosteroid<br>Antihistamin |
| 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.<br><br>Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar, se FASS.<br><br>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.<br><br>Riskfaktorer hypersensitivitetsreaktion enl UptoDate:<br><br>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. | | |
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Neuropati** | Biverkningskontroll | |
| 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.<br><br>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. | | |

Fortsättning på nästa sida

### Oxaliplatin (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|

**Extravasering**

**Gul**

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

**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

**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

## Versionsförändringar

**Version 1.9**
ny antiemetikalänk

**Version 1.8**
Förtydligande i text premedicinering

**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