

Antitumoral regim - Lymfom

Rituximab-Lenalidomid enligt SAKK/NLG 18 veckor

Indikation: Non-Hodgkins lymfom inkl follikulärt lymfom C82

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-9407

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Rituximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	375 mg/m ²	kroppsyta		
2. Lenalidomid	Peroral kapsel			15 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	
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m ²															x1							
2. Lenalidomid Peroral kapsel 15 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m ²	x1							x1							x1							
2. Lenalidomid Peroral kapsel 15 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m ²																						
2. Lenalidomid Peroral kapsel 15 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m ²																						
2. Lenalidomid Peroral kapsel 15 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m ²								x1							x1							
2. Lenalidomid Peroral kapsel 15 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	
1. Rituximab Intravenös infusion 375 mg/m ²	x1							x1														
2. Lenalidomid Peroral kapsel 15 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Lenalidomid ges kontinuerligt under 18 veckor. Vecka 3,4,5 och 6 samt vecka 14,15,16 och 17 ges Rituximab en gång. Behandlingen avbryts om patienten inte responderat på 8 veckor.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Antiviral profylax skall ges till patienter med genomgången Hepatit B.

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

Villkor och kontroller för administration

Rituximab - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Lenalidomid - Vid missad dos vid ordinarie tidpunkt och det har gått mindre än 12 timmar, ta kapseln omedelbart. Om det har gått mer än 12 timmar, ta inte kapseln. Ta nästa kapsel vid den vanliga tidpunkten nästa dag.

Lenalidomid

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

Anvisningar för ordination

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

Lenalidomid är ett potentiellt fosterskadande läkemedel. Fertila kvinnor och män med fertil kvinnlig partner måste därför strikt följa riktlinjer för preventivmetoder, se FASS.

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

Första infusion 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

Rituximab dosreduceras ej. Behandlingen kan skjutas fram.

Lenalidomid: Reducerad startdos 5 mg vid måttligt nedsatt njurfunktion. Vid utebliven toxicitet grad 3-4 under första 8 veckorna, öka till 10 mg.

Vidare dosjusteringsrekommendationer, se studieprotokollets appendix tabell 2 under referenser.

Biverkningar

Rituximab Observandum

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Kontroll

Puls
Blodtryck

Stödande behandling

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 regimen, 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.

Fortsättning på nästa sida

Rituximab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet (antalet B celler sjunker). Neutropeni förekommer, anemi och trombocytopeni har rapporterats. Oftast milda och reversibla.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk 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.		Infektionsbehandling/profylax
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 Kärlkramp, hjärtinfarkt och arytmier (så som förmaksflimmer och takykardi) har rapporterats.	EKG	
Tumörllyssyndrom 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
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 synrubbing), 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) Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Lenalidomid

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 ökad. Fall av viral reaktivering har rapporterats (herpes zoster, hepatit B).		
Graviditetsvarning Teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas, se FASS.		
Neuropati Strukturellt liknande Talidomid, varför oro funnits för perifer neuropati biverkan. Perifer neuropati dock ej funnet vanligt.	Biverkningskontroll	
Tromboembolism Ökad risk för tromboemboliska händelser vid Lenalidomidbehandling i kombination med vissa substanser, se FASS. Försiktighet vid riskfaktorer för tromboemboliska händelser, inklusive tidigare trombos.		
Hudtoxicitet Utslag, klåda och torr hud vanligt. Fallrapporter om allvarliga hudreaktioner.		
Levertoxicitet Förhöjda leverprover vanligt. Fallrapporter om leversvikt.		
CNS påverkan Yrsel och huvudvärk vanligt.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, buksmärta, illamående, kräkning och förstoppning vanligt.		
Övrigt Muskuloskeletala smärtor och muskelspasm vanligt. Trötthet vanligt.		
Övrigt Sekundära maligniteter har rapporterats, se FASS.		
Endokrinologi Hypo- och hypertyreodism har rapporterats.		

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>

Short regimen of rituximab plus lenalidomide in follicular lymphoma patients in need of first-line therapy

Emanuele Zucca et al. Short regimen of rituximab plus lenalidomide in follicular lymphoma patients in need of first-line therapy; Blood (2019) 134 (4): 353–362.

<https://doi.org/10.1182/blood-2018-10-879643>

Table S2. Dose modifications and supportive treatment

Studieprotokollets appendix med tabell 2, dosjusteringar.

https://ash.silverchair-cdn.com/ash/content_public/journal/blood/134/4/10.1182_blood-2018-10-879643/3/blood8879643-suppl1.pdf?Expires=1706013290&Signature=eNIFg5NmK0K5yIw6pHE9qoet5euIBnNRcLWi0EjlrIf2722EQmQEeBeQcpA4MP47SipPrXBfqQfev119NR2qByw7Yx2CMS89NQ1Ik-EIKr_&Key-Pair-Id=APKAIE5G5CRDK6RD3PGA

Versionsförändringar

Version 1.1

Ny patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes