

## Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-2799

**Bendamustin-Brentuximab-vedotin**

Diagnoskod: C81

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

| Substans               | Admini-<br>strering | Spädning                                 | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningsätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|------------------------|---------------------|--|-------------------|---------------------------|--------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Brentuximab vedotin | Intravenös infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min.           | 1,8 mg/kg                 | kroppsvikt         | 180 mg                  |                 |
| 2. Bendamustin         | Intravenös infusion | 500 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min.           | 90 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta          |                         |                 |

## 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. Brentuximab vedotin<br>Intravenös infusion<br>1,8 mg/kg    | x1 |    |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |  |
| 2. Bendamustin<br>Intravenös infusion<br>90 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |  |

Emetogenicitet: Medel

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

Antiviral profylax skall ges till patienter med genomgången Hepatit B.

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

**OBS!** - Bleomycin får inte kombineras med Brentuximab vedotin - hög risk för lungtoxicitet.

Vid låg tumörbörda och indolent lymfom undviks Allopurinol.

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

**Villkor och kontroller för administration****Brentuximab-vedotin** - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Kontroll av blodtryck och puls.

Kontroll av perifer neuropati.

**Anvisningar för ordination**

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

**Brentuximab-vedotin** - Vid svårt nedsatt njur- eller leverfunktion rekommenderas startdos 1,2 mg/kg.

Om patienten väger mer än 100 kg ska dosen beräknas på 100 kg.

Om reaktion vid första infusionen ges premedicinering, t.ex Paracetamol 1 g po, Desloratadin 10 mg po och Betapred 4 mg iv, ges 30-60 minuter före infusionen.

Kontroll av neuropati.

Dessa symptom kan behöva utvärderas:

Buksmärta (pankreatit)

Hosta, dyspné (pumonell toxicitet)

Infektioner (pneumoni, sepsis)

### Dosjustering rekommendation

**Neutrofiler:** 0,5-1,0 - Avvakta med dosen tills toxiciteten återgår till  $\leq$  grad 2 eller utgångsläget. Överväg tillägg av G-CSF i efterföljande kurer för patienter som utvecklar neutropeni grad 3-4.

**Sensorisk och motorisk neuropati:**

**Grad 1** (parestesi och/eller bortfall av reflexer, utan funktionsnedsättning) - ingen dosändring.

**Grad 2-3** (påverkad funktion) - Avvakta med dosen tills toxiciteten återgår till  $\leq 1$  eller utgångsläget. Starta därefter behandlingen med reducerad dos, 1,2 mg/kg var 3:e vecka.

**Grad 4** (sensorisk neuropati som är handikappande eller motorisk neuropati som är livshotande eller leder till förlamning) - Avbryt behandlingen.

### Övrig information

Koncentrationsintervall av Brentuximab-vedotin ska vara 0,4-1,2 mg/ml i infusionsvätskan. Vid standarddos 1,8 mg/m<sup>2</sup> och patient >60 kg kan man använda 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml. För lägre dos och patient <60 kg används 150 ml Natriumklorid 9 mg/ml.

## Biverkningar

| Brentuximab vedotin<br>Observandum  | Kontroll            | Stödjande behandling                          |
|---|---------------------|---|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>   |                     | Antihistamin<br>Paracetamol<br>Kortikosteroid |
| Övervakning under och efter infusion.   |                     |   |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>   | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer                      |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.  |                     |   |
| <b>Infektionsrisk</b>   |                     |   |
| Ökad infektionsrisk.  |                     |   |
| <b>Neuropati</b>  | Monitorering        |   |
| Perifer neuropati, framförallt sensorisk, men även motorisk. Vanligt, kan bli uttalad. Ofta reversibel, men tid till besvärsfrihet kan variera. Eventuellt behov av dosjustering, tillfälligt uppehåll eller utsättning av behandling, se FASS.   |                     |   |
| <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), för handläggning vid misstanke se FASS. |                     |   |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>  | Biverkningskontroll |   |
| Diarré, illamående, kräkning, obstipation och buksmärta vanligt. Pankreatit har rapporterats.   |                     |   |
| <b>Levertoxicitet</b>   | Leverfunktion       |   |
| Förhöjda transaminaser förekommer. Fallrapporter om allvarlig levertoxicitet, riskökning möjligt samband med tidigare leversjukdom, förhöjda transaminaser vid behandlingsstart, komorbiditet och samtidig annan läkemedelsbehandling. Följ med blodprover, eventuell dosjustering, se FASS.  |                     |   |
| <b>Hudtoxicitet</b>   |                     |   |
| Klåda, utslag och alopeci vanligt. Fallrapporter finns om Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys.   |                     |   |
| <b>Övrigt</b>   |                     |   |
| Huvudvärk, muskelvärk och ledvärk vanligt, oftast mild till måttlig.  |                     |   |
| Hosta och trötthet. Hyperglykemi. Viktminskning.  |                     |   |
| <b>Tumörlyssyndrom</b>  | Urat                | Hydrering<br>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. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.   |                     |   |

Fortsättning på nästa sida

**Brentuximab vedotin (Fortsättning)**

| Observandum  | Kontroll | Stödjande behandling |
|--|----------|----------------------|
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>  |          |                      |
| Samtidig administrering av Brentuximab vedotin och Bleomycin är kontraindicerad på grund av hög risk för pulmonell toxicitet, se FASS.   |          |                      |
| Samtidig administrering av Brentuximab vedotin med starka CYP3A4- och P-gp-hämmare förändrar inte koncentration av Brentuximab vedotin, men den antimikrotubulära substansen MMAE ökar och därav kan förekomsten av neutropeni öka. (Exempel på stark CYP3A4 och P-gp-hämmare är Ketokonazol.) |          |                      |
| Samtidig administrering av Brentuximab vedotin med stark CYP3A4-inducerare förändrar inte koncentration av Brentuximab vedotin, men vissa studier antyder att mätbara MMAE metaboliter kan minska. (Exempel på stark CYP3A4-inducerare är Rifampicin.)   |          |                      |

**Bendamustin**

| Observandum   | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|----------|----------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>   |          |                      |
| 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>   |          |                      |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.  |          |                      |
| <b>Tumörlyssyndrom</b>  |          |                      |
| Hydrering<br>Kortikosteroid<br>Allopurinol  |          |                      |
| Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lyses 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</b>  |          |                      |
| <b>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.  |          |                      |

**Referenser****LaCace et al. Brentuximab vedotin plus Bendamustine**

[www.bloodjournal.org/content/126/23/3982?sso-checked=true](http://www.bloodjournal.org/content/126/23/3982?sso-checked=true)

**Versionsförändringar****Version 1.6**

Ändrat admin.sätt för läkemedel vb från iv till po om reaktion

**Version 1.5**

Text premedicinering vid eventuell infusionsreaktion har ändrats.

**Version 1.4**

Justerat emetogenicitet till medel.

**Version 1.3**

Text premedicinering vid eventuell infusionsreaktion har ändrats.

**Version 1.2**

Lagt till patientinfo

**Version 1.1**

Villkor för start av regimen - lagt till: OBS! Bleomycin får inte kombineras med Brentuximab vedotin - hög risk för lungtoxicitet.