

## Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-10020

**Cyklofosfamid 500- Fludarabin 30 - konditionering inför CAR-T med axi-cel eller brexu-cel**

Diagnoskod: C83

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Fludarabin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	30 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Cyklofosfamid-monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	500 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3
1. Fludarabin Intravenös infusion 30 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1
2. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 500 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Medel

## Behandlingsöversikt

Ges som engångsbehandling inför CAR-T.

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

CAR-T behandling med **axikabtagen-ciloleucel** (axi-cel = Yescarta) eller **brexukabtagen-autoleucel** (bretux-cel = Tecartus) ska ges inom 2-7 dagar efter avslutad behandling med regimen.

## Villkor och kontroller för administration

Kontroller enligt PM för aktuell CAR-T-behandling.

## Anvisningar för ordination

Se PM för aktuell CAR-T-behandling.

## Antiemetika

Förslag: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag>

## Biverkningar

**Fludarabin**  
Observandum**Hematologisk toxicitet**

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Kontroll**

Blodvärden

**Stödjande behandling**

Enligt lokala riktlinjer

**Infektionsrisk**

Ökad risk för infektioner, lunginflammation. Svåra opportunistiska infektioner har inträffat.

Fortsättning på nästa sida

**Fludarabin (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, kräkningar vanliga. Diarré förekommer. Stomatit förekommer.		
<b>CNS påverkan</b> Perifer neuropati förekommer. Konfusion finns rapporterat.  PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) har rapporterats sällsynt, vid misstanke (symtom kan innefatta huvudvärk, kräkningar, kramper, förvirring, somnolens bland annat) gör uppehåll och utred, se FASS. Mycket höga doser (högre än rekommenderade doser) är associerade med relativt stor andel mycket allvarliga neurologiska biverkningar, se FASS.	Monitorering	
<b>Immunologisk reaktion</b> Transfusionsassocierad graft versus host sjukdom har observerats efter transfusion av obestrålat blod hos patienter som behandlats med Fludarabin. Dödsfall som följd av denna sjukdom har rapporterats. Immunologisk hemolytisk anemi finns rapporterat.	Monitorering Blodvärden	Bestrålade blodprodukter
<b>Tumörlyssyndrom</b> 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Cyklofosamidmonohydrat**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Cystit</b> Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m <sup>2</sup> . Barn har angett doser över 1 g/m <sup>2</sup> som behov av Mesna profylax.	Monitorering	Hydrering Mesna
<b>Hög emetogenicitet</b> Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.	Monitorering	Antiemetika
<b>Tumörlyssyndrom</b> 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci (håravfall) förekommer.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Cyklofosamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.  Samtidig administrering av cyklofosamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.)  Samtidig administrering av cyklofosamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)  Samtidig administrering av cyklofosamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämrad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter.  Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).		

Fortsättning på nästa sida

**Cyklofosamidmonohydrat (Fortsättning)**

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Extravasering

Grön

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

**Referenser**

Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma | New England Journal of Medicine (nejm.org) + KTE-X19  
CAR T-Cell Therapy in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma | New England Journal of Medicine (nejm.org)

**Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma**

Jason R. Westin, M.D et al; Survival with Axicabtagene Ciloleucel in Large B-Cell Lymphoma; N Engl J Med  
2023;389:148-157

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2301665>

**Versionsförändringar****Version 1.3**

Lagt till kurlängd

**Version 1.2**

patientinfo

**Version 1.1**

Ändrat namn

**Version 1.0**

Regimen fastställdes