

 HEMATOLOJİ ÜNİVERSİTESİ	KLADRİBİN+RİTUXİMAB PROTOKOLÜ		
	Hasta Adı/ TC No:		
	Tanı: Saçlı Hücreli Lösemi (Hairy Cell Lösemi)		
Boy		Kür Sayısı	
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Kladribin Siklus (1-8)	1.gün		5,6 mg/m ² /gün	Ardışık 5 gün boyunca günde en az 2 saatte 100-500 mL %0,9 sodyum klorür içinde IV yolla uygulanır. (Total doz 28 mg/m ²)
	2.gün			
	3.gün			
	4.gün			
	5.gün			
Rituximab	Kladribin başlangıcından 4 hafta sonra tedaviye eklenir Haftada 1 gün 8 hafta boyunca uygulanır		375 mg/m ² /hafta	%0,9 sodyum klorür veya %5 dekstroza içinde 1-4 mg/mL aralığında dilüe edilerek intravenöz olarak bir günde uygulanır, 8 hafta boyunca her 7 günde bir (toplam doz/1 haftalık = 375 mg/m ² / gün) uygulanır

Kladribin 5 gün boyunca, ardından Rituximab 8 hafta boyunca verilir.

Rituximab öncesi premedikasyon:

Asetaminofen 650–1000 mg; Her rituximab dozundan 30-60 dakika önce oral yolla uygulanır.

Difenhidramin 25–50 mg; Her rituximab dozundan 30-60 dakika önce, oral veya IV yolla uygulanır.

Rituximab verilirken dikkat edilecekler;

Başlangıçta 50 mg/saat hızında infüze edilir. İlk 30 dakika içinde aşırı duyarlılık veya infüzyon reaksiyonları oluşmazsa, tolere edildiği takdirde hızı her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışla maksimum 400 mg/saatlik hıza yükseltilebilir. Sonraki tedaviler sırasında, önceki rituksimab uygulaması iyi tolere edilmişse, 100 mg/saat ile başlayın ve tolere edildiği ölçüde her 30 dakikada bir 100 mg/saat artışla maksimum 400 mg/saat oranına kadar artırılabilir. Ateş, titreme, ürtiker, ödem, baş ve boyun mukozasında konjesyon, hipertansiyon ve diğer ciddi yan etkiler oluşursa rituksimab uygulamasına ara verin. Olumsuz olaylar ortadan kalktıktan sonra rituximab uygulamasına devam edilebilir.

Destek Tedaviler

Bu protokolün ilaçları nötropeni ve ateş açısından orta risklidir. Primer G-CSF profilaksisi önerilmiyor.

Dikkate alınması gereken antimikrobiyal primer profilaktik yaklaşımlar:

- Antibakteriyel—florokinolon kullanılabilir veya profilaksi yapılmayabilir; P. jirovecii profilaksisi önerilir (örneğin, kotrimoksazol)
- Antifungal—uzun süreli nötropeni dönemlerinde kullanılabilir
- Antiviral—antiherpes antiviralleri kullanılır (örn. asiklovir, famsiklovir, valasiklovir)

İsteğe bağlı: Allopurinol 300 mg/gün; Kladribin uygulamasının ilk gününden başlayarak verilir ve 2 hafta süreyle devam edilir. Tümör lizis sendromu görülmesi nadirdir ve allopurinolün rutin olarak uygulanmasına gerek yoktur. Ayrıca kladribin allopurinol ile birlikte kullanıldığında zaman zaman kutanöz bozukluklar da rapor edilmiştir. Kladribin ile tedavi edilenlerin %80'ine kadar ciddi olabilen deri döküntüsü ortaya çıkar. Topikal veya sistemik kortikosteroidlerle erken tedavi genellikle gereklidir.

Tedavi Monitörizasyonu	
Kladribinin kullanıldığı hafta boyunca her gün:	Tam Kan Sayımı, potasyum, kalsiyum, fosfor, ürik asit, LDH, kreatinin, BUN, karaciğer fonksiyon testleri takip edilmelidir. Kızarıklık ve ateş açısından takip edilmelidir
Ritüksimab tedavisine başlamadan önce:	Anti HBc (IgG veya Total), HBsAg
Kladribin tamamlandıktan sonraki haftadan itibaren ve ritüksimab tamamlanana kadar haftalık:	Tam Kan Sayımı
Tedavinin tamamlanmasından 2-3 ay sonra yanıt değerlendirmesi:	Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi
Uzun süreli takip:	Tam Kan Sayımı 2 yıl boyunca her 3-6 ayda bir, daha sonra ki 3 yıl boyunca her 6 ayda bir

Kladribin + Rituximab	
Böbrek yetersizliği (eGFR:10-50 ml/dk)	Kladribin dozu %25 oranında düşürülür. Rituximab dozuna müdahale edilmez.
Böbrek yetersizliği (eGFR:<10 ml/dk)	Kladribin dozu %50 oranında düşürülür. Rituximab dozuna müdahale edilmez.

Rituximab

Rituximab İnfüzyonu İlişkili Toksisiteler

İnfüzyonla ilişkili olayların başlaması (ateş, titreme, ürtiker, kasılma, ödem, baş ve boyun mukozasında konjesyon, hipotansiyon)

1. Rituksimab infüzyonuna ara verin
2. Ateş ve üşüme için: Oral olarak 650 mg asetaminofen ve intravenöz olarak 25-50 mg difenhidramin ilave dozu verin.
3. Kasılma için: Meperidin 12,5–25 mg intravenöz enjeksiyon yoluyla puşe ± en az 10 mL %0,9 SF veya %5 dextroz içinde 5-15 dakika boyunca intravenöz infüzyon yoluyla 12,5–25 mg prometazin verin. 15-20 dakika sonra yanıt yetersizliği düşünülürse doz tekrarlanabilir.
4. Semptomlar düzeldikten sonra, olayın meydana geldiği dozdan %50 azalma olacak şekilde ayarlanan dozda rituximab infüzyonuna tekrar başlanabilir. İnfüzyonla ilişkili başka bir olay yoksa, hızı tolere edildiği ölçüde her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik bir artışla maksimum 400 mg/saatlik hıza kadar artırılabilir.

Alerjik bulgular (ürtiker, dil veya laringeal ödem) olmaksızın nefes darlığı veya hırıltı

1. Rituksimab infüzyonunu derhal kesin
2. Hidrokortizonu 100 mg intravenöz yolla (veya glukokortikoid eşdeğeri) verin
3. İntravenöz puşe yoluyla ek bir doz 25-50 mg difenhidramin ve intravenöz puşe yoluyla H2-antagonisti (ranitidin 50 mg veya famotidin 20 mg) verin.
4. Semptomlar düzeldikten sonra, olayın meydana geldiği dozdan %50 azalma olacak şekilde ayarlanan dozda rituximab infüzyonu tekrar başlanabilir. İnfüzyonla ilişkili başka olay yoksa, hızı tolere edildiği ölçüde her 30 dakikada bir 50 mg/saat artırarak maksimum 400 mg/saat hızına kadar artırılabilir.

NOT: Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının tedavisine yönelik ilaçlar ve ekipmanlar, uygulama sırasında reaksiyon oluşması durumunda hemen kullanılmak üzere önceden hazır bulundurulmalıdır (örn. intravenöz sıvılar, epinefrin, antihistaminikler, glukokortikoidler ve oksijen).