

 HEMATOLOJİ ÜNİVERSİTESİ	OBİ-BENDAMUSTİN Foliküler lenfoma Rituksimab, Bendamustin		
	Hasta Adı/ TC No:		
	Tanı:		
	Boy		Kür Sayısı
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Obinutuzumab				
1.siklus	1.gün		1000 mg	Obinutuzumab 1000 mg iv infüzyonu, 250 mL %0,9 sodyum klorürde verilir. Obinutuzumab'tan 1 saat önce 500 mL %0,9 sodyum klorür 1.siklus:1. Gün 50 mg/saat oranında uygulanır. İnfüzyon hızı her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışlarla maksimum 400 mg/saat'e yükseltilebilir. Devam sikluslarda: Önceki infüzyon sırasında infüzyonla ilişkili reaksiyonlar meydana gelmemişse, infüzyonlar 100 mg/saatlik bir hızda başlatılabilir ve her 30 dakikada bir 100 mg/saatlik artışlarla maksimum saatte 400 mg'a kadar artırılabilir. *** Premedikasyon: 1. Siklus 1. Gün hepsi uygulanır: İnfüzyondan en az 60 dakika önce: Deksetazon 20mg iv İnfüzyondan en az 30 dakika önce: Parasetamol 1g po ve Klorfenamin 10mg iv 8.gün ve sonrasında: İnfüzyon ilişkili reaksiyon yoksa sadece parasetamol, Grade 1-2(hafif-orta derece) ise parasetamol, Klorfenamid Grade 3 (şiddetli) ise hepsi uygulanır.
	8. gün			
	15.gün			
2-6. siklus	1.gün			
İdame tedavi	2 ayda bir 12 siklus(2 yıl)			
Bendamustin 1-6. siklus	1.gün		90 mg/m²	Bendamustine 90 mg/m ² iv infüzyonu, 500 mL %0,9 sodyum klorür içerisinde 30-60 dakika süreyle uygulanır İnfüzyondan en az 60 dakika önce: Deksetazon 20mg iv İnfüzyondan en az 30 dakika önce: Parasetamol 1g po ve Klorfenamin 10mg iv
	2.gün			

28 günde bir uygulanır.

Trimetoprim sulfometaksazol:.. Tedavi süresince ve sonrasında 3 ay boyunca Pazartesi/Çarşamba/Cuma günleri günde 480 mg önerilmektedir. Nötropenik dönemlerde dozu haftada iki kez 480 mg önerilmektedir.

Flukonazol: 200 mg 1x1 tablet (nötropeni döneminde)

Valasiklovir:2x500 mg , tedavi süresince ve tedavinin tamamlanmasından sonraki 3 ay boyunca

Proton pompa inhibitörü: 2x1 (Steriod alırken)

Allopurinol: Allopurinol ve Bendamustine'nin birlikte verilmesiyle ilişkili nadir cilt reaksiyonları ve diğer toksisiteler görülmüştür.

Bendamustine uygulandığı günlerde allopurinolün bırakılması önerilmektedir.

Düşük tümör lizis riski: Allopurinol, günde 300 mg dozda Bendamustine uygulamasının ardından (yani 3. gün) başlatılmalıdır.



Obinituzumab idame

Hasta Adı/ TC No:

Tanı:

Boy

Kilo

Düzeltilmiş Kilo

Yüzey Alanı

Kür Sayısı

/12 siklus

Hekim

Kaşesi

Orta dereceli tümör lizis riski : Bendamustine uygulamasından önce 3 gün boyunca ve Bendamustine uygulamasından sonra 5-7 gün boyunca 300 mg allopurinol kullanılmalıdır.

Antiemetik profilaksisi: Orta risklidir.

İlaç	İdame sayısı	Tarih	Doz	Uygulama
1.idame				
2.idame				
3.idame				
4.idame				
5.idame				
6.idame				
7.idame				
8.idame				
9.idame				
10.idame				
11.idame				
12.idame				

8 haftada bir uygulanır (2 ayda bir).

Tedavi modifikasyonu	
MNS <1000/mm ³	Kemik iliği tutulumu bağılı değilse tedavi ertelenir. Hematolojik toksisite nedeniyle Obinutuzumab'ın dozunda değişiklik yapılması önerilmez. Bendamustin dozunun azaltılmasının değerlendirilebilir.
Trombositler <100 x 10 ⁹ /L	
Herhangi bir hematolojik olmayan toksisite	İnfüzyon geçici olarak durdurulmalı ve semptomlar tedavi edilmelidir. Semptomların düzelmesi üzerine, infüzyon önceki hızın yarısından fazla olmayacak şekilde yeniden başlatılabilir (İnfüzyon ilişkili reaksiyonun meydana geldiği sırada kullanılan hız). Hastada herhangi bir infüzyon ilişkili reaksiyon semptomu görülmezse infüzyon hızı artışı, tedavi dozuna uygun artışlarla ve aralıklarla devam ettirilebilir.
Grade 3	
Grade 4	
Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz	Bendamustine ve allopurinol'ü aynı anda alan hastalarda Stevens-Johnson sendromu ve toksik epidermal nekroliz vakaları rapor edilmiştir. Hastalar tedavi sırasında herhangi bir cilt reaksiyonu yaşarsa, yakından takip edilmeli ve cilt reaksiyonunun ciddi bir mukokutanöz reaksiyona dönüştüğüne dair herhangi bir şüphe durumunda, olay tamamen çözülene kadar Bendamustine tedavisine ara verilmeli veya kesilmelidir. Cilt toksisitesinin diğer potansiyel nedenleri değerlendirilmeli ve şüpheli ajanlar buna göre kesilmelidir.

Obinutuzumab
Böbrek Yetmezliği
Hafif ila orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda (CrCl 30-89 mL/dak) doz ayarlamasına gerek yoktur. Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda (CrCl < 30 mL/dak) güvenliliği ve etkililiği belirlenmemiştir. Böbrek yetmezliği olan hastalar (CrCl < 50 mL/dak) IRR'ler, nötropeni ve trombositopeni açısından daha fazla risk altındadır.
Karaciğer Yetmezliği
Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Obinutuzumab'ın güvenliliği ve etkinliği belirlenmemiştir. Spesifik bir doz tavsiyesi yapılamaz.

Bendamustin
Böbrek Yetmezliği
CrCl <30 mL/dakika: Kullanımı önerilmez.
Karaciğer Yetmezliği
Orta dereceli bozukluk (AST veya ALT normalin üst sınırının 2,5-10 katı ve total bilirubin normal üst sınırın 1,5- 3 katı): Kullanımı önerilmez. Şiddetli bozukluk (total bilirubin > 3 kat ULN): Kullanımı önerilmez.
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması: BMI ≥30 kg/m ² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

OBİNUTUZUMAB İLE İLGİLİ UYARILAR

Obinutuzumab Premedikasyon

1. İnfüzyondan 60 dakika önce deksametazon 20 mg IV veya metilprednisolon 80 mg İV
2. İnfüzyondan en az 30 dakika önce 50 mg difenhidramin PO veya IV
3. İnfüzyondan en az 30 dakika önce 650-1000 mg asetaminofen PO
4. Yüksek riskli hastalarda tümör lizis profilaksi önerilir. (Yüksek tümör yükü, mutlak lenfosit sayısı >25.000, kitlesel lenfadenopati veya renal yetmezlik varsa)
5. Hidrasyon ve allopurinol (renal yetmezlikte doz ayarlanmalı)
6. Obinutuzumab %0.9 NaCl içinde 0.4 mg/mL doz ile 4 mg/mL arasında değişen dozlarda iv dilüe edip 6 siklus için uygulayınız.
7. Hepatit B reaktivasyonu bazı vakalarda fulminan hepatit, hepatik yetmezlik veya ölüme sebep olabilir. Antiviral profilaksiyi düşün. HBV reaktivasyonu varsa obinutuzumaba devam etmeyin.
8. Obinutuzumab ciddi hayatı tehdit edici infüzyon reaksiyonlarına sebep olabilir. Hipotansiyon, taşikardi, dispne ve respiratuvar semptomlar (bronkospazm, larinks ve farenks irritasyonu, larinks ödemi) Bulantı, kusma, ishal, hipertansiyon, flaşing, baş ağrısı, ateş ve titreme semptomları görülebilir.
9. İlk 1000 mg obinutuzumab uygulamasında hastaların 2/3'ünde reaksiyon görülür. Obinutuzumab sonraki infüzyonlarda da reaksiyon görülebilir.
10. Hipotansiyon görülebilir. Uygulamadan 12 saat önce ve uygulamadan 1 saat sonrasında kan basıncı stabil olana kadar antihipertansif vermeyiniz.

