

 HEMATOLOJİ ÜNİVERSİTESİ	Obi- CVP		
	Obinutuzumab + Siklofosfamid, Vinkristin (Oncovin), Prednizon		
	Hasta Adı/ TC No:		
	Tanı:		
Boy		Kür Sayısı	/6-8 Siklus
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Obinutuzumab				Obinutuzumab 1000 mg iv infüzyonu, 250 mL %0,9 sodyum klorürde verilir.
1.siklus	1.gün		1000 mg	Obinutuzumab'tan 1 saat önce 500 mL %0,9 sodyum klorür
	8.gün			1.siklus:1. Gün 50 mg/saat oranında uygulanır.
	15.gün			İnfüzyon hızı her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışlarla maksimum 400 mg/saat'e yükseltilebilir.
2-6.siklus	1.gün			Devam siklularda: 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
İdame tedavi	2 ayda bir 12 siklus(2yıl)			8.gün ve sonrasında: İnfüzyon ilişkili reaksiyon yoksa sadece paresatamol, Grade 1-2(hafif-orta derece) ise paresetamol, Klorfenamid Grade 3 (şiddetli) ise hepsi uygulanır.
Siklofosfamid	1.gün		750 mg/m ²	Siklofosfamid uygulamasından önce ve sonra iv hidrasyon: 500 mL %0,9 SF uygulanır. 500 mL %0,9 sodyum klorür içinde 30 dakika boyunca iv bolus veya iv infüzyon uygulanır.
Vinkristin	1. gün		1.4 mg/m ²	50 mL %0,9 SF içinde 10 dakika süreyle iv infüzyon yoluyla uygulanır. Vinkristin maksimum 2 mg dozunda verilir. 70 yaşın üzerindeki hastalarda maximum vinkristin 1 mg verilir.
Prednizon (*Metilprednizolon)	1.2.3.4.5 gün		40 mg/m ² (*32mg/m2)	Prednizon (metilprednizolon) ardı ardına 5 gün boyunca, her 3 haftada bir 1-5. günler boyunca oral ve tok olarak uygulanır. (İlk dozu premedikasyon olarak rituksimab'dan önce verilir)

21 günde bir uygulanır.

Trimetoprim sulfometaksazol: 2x1 (haftada 2 gün) (tok)

Flukonazol: 200 mg 1x1 tablet (nötropeni döneminde)

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

Proton pompa inhibitörü: 2x1 (Steroid alırken)



Obinutuzumab idame

Obinutuzumab

Hasta Adı/ TC No:

Tanı:

Boy

Kür Sayısı

/12 Siklus

Kilo

Hekim

Düzeltilmiş Kilo

Kaşesi

Yüzey Alanı

Allopurinol: Kemoterapiden 24-48 saat önce başlayarak 7 gün boyunca günde 300 mg (yalnızca ilk kür/döngü)

Antiemetik profilaksisi: Yüksek risklidir.

G-CSF birincil profilaksisi: 9. Günden itibaren merkezin deneyimine göre kullanılmalıdır (primer profilaksi)

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				
Nötrofil x10 ⁹ /L Tedavi gününde	Platelet x10 ⁹ /L Tedavi gününde	Siklofosfamid	Vinkristin	Prednizolon
>1.5	≥100	%100	%100	%100
1.0-1.49	≥100	%75	%100	%100
0.5-1.0	50-100	%50	%100	%100
<0.5	<50	%0	%100	%100
İnfüzyon ilişkili reaksiyon				
Grade 1(hafif orta)		İnfüzyon hızı azaltılmalı ve semptomlar tedavi edilmelidir. Semptomların düzelmesi üzerine, infüzyon önceki hızın (İnfüzyon reaksiyonunun meydana geldiği sırada kullanılan oran) yarısından fazla olmayacak şekilde yeniden başlatılabilir. Hastada herhangi bir infüzyon ilişkili reaksiyonu semptomu görülmezse infüzyon hızı artışı, tedavi dozuna uygun artışlarla ve aralıklarla devam ettirilebilir.		
Grade 3 (şiddetli)		İnfüzyon geçici olarak durdurulmalı ve semptomlar tedavi edilmelidir. Semptomların düzelmesi üzerine infüzyon önceki hızın yarısından fazla olmayacak şekilde yeniden başlatılabilir (İnfüzyon reaksiyonunun meydana geldiği sırada kullanılan oran). Hastada herhangi bir infüzyon ilişkili reaksiyonu semptomu görülmezse infüzyon hızı artışı, tedavi dozuna uygun artışlarla ve aralıklarla devam ettirilebilir. Hastada ikinci bir Derece 3infüzyon ilişkili reaksiyon ortaya çıkarsa infüzyon durdurulmalı ve tedavi kalıcı olarak kesilmelidir.		
Grade 4 (hayatı tehdit edici)		İnfüzyon durdurulmalı ve tedavi kalıcı olarak 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 güvenliği ve etkinliği belirlenmemiştir. Spesifik bir doz tavsiyesi yapılamaz.

Siklofosfamid
Böbrek Yetmezliği
CrCl ≥30 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur.
CrCl 10- 29 mL/dakika: Normal dozun %75'i uygulanır.
CrCl <10 mL/dakika/ hemodializ: Tavsiye edilmez, eğer kaçınılmazsa %50'sini uygulanır.

(haftada üç kez HD): Normal dozun %50 veya %75'ini uygulayın. Diyaliz günlerinde, hemodiyalizden sonra, bir sonraki hemodiyaliz seansından en az 12 saat önce uygulayın.

Karaciğer Yetmezliği

Serum bilirubini 3,1 ila 5 mg/dL veya transaminazlar >3 kat ULN: Dozun %75'ini uygulayın. Serum bilirubini >5 mg/dL: Kullanmaktan kaçının.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması

BMI ≥ 30 kg/m² (Not: Hematopoietik hücre nakli hariç): BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Vinkristin

Böbrek Yetmezliği

Herhangi bir derecedeki böbrek fonksiyon bozukluğu için dozaj ayarlamasına gerek yoktur (%10 ila %20'si idrarla atılır). Yakın takip önerilir.

Karaciğer Yetmezliği

Serum bilirubini 1,5- 3 mg/dL veya transaminazlar normalin üst sınırının 2 -3 katı veya alkalın fosfataz artışı: Dozun %50'sini uygulayın.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması

BMI ≥ 30 kg/m² : Bazı protokoller vinkristin dozlarını maksimum 2 mg/doz ile sınırlandırır.

* Vinkristin motor zayıflığı veya duyuusal semptomların varlığında, vinkristin'in azaltılması veya durdurulması düşünülebilir.

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.