

 HEMATOLOJİ ÜNİVERSİTESİ	R-BENDAMUSTİN Rituksimab, Bendamustin		
	Hasta Adı/ TC No:		
	Tanı:		
Boy		Kür Sayısı	/6 siklus
Kilo		Hekim	
Düzeltilmiş Kilo		Kaşesi	
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Rituksimab	1.gün		375 mg/m ²	Premedikasyon: -Asetaminofen 1000 mg; po /iv -Klorfenamin 10 mg iv / feniramin 45 mg iv -1. Gün Prednizolon Rituksimab'tan 30 dakika önce uygulanır. Rituksimab: 1000 mL % 0,9 sodyum klorür içerisinde 375 mg/m² iv infüzyon olarak verilir. 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 artışlarla maksimum 400 mg/saatlik hıza yükseltilir. Daha sonra, önceki uygulama iyi tolere edilmişse, 100 mg/saat ile başlanır ve tolere edildiği ölçüde her 30 dakikada bir 100 mg/saat artışla maksimum 400 mg/saat hızında uygulanır. 2. siklustan itibaren Rituksimab 1400 mg sc enjeksiyon 5 dakikada uygulanabilir. 15 dakika hasta aşırı duyarlılık reaksiyonlarına karşı gözlemlenir. Pre-medikasyon iv uygulama ile aynıdır.
Bendamustin	1.gün		90 mg/m ²	Bendamustine 90 mg/m ² iv infüzyonu, 500 mL %0,9 sodyum klorür içerisinde 30-60 dakika süreyle uygulanır
	2.gün			İnfüzyondan en az 60 dakika önce: Dekametazon 20mg iv İnfüzyondan en az 30 dakika önce: Parasetamol 1g po ve Klorfenamin 10mg iv

28 günde bir uygulanır.

Antimikrobiyal profilaksi:

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.

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.

Tedavi modifikasyonu	
MNS <1000/mm ³	Tedaviyi 1 hafta erteleyin
Trombositler <75 x 10 ⁹ /L	Tedaviyi 1 hafta erteleyin
Herhangi bir hematolojik olmayan toksisite	
Grade 3	İyileşene kadar tedaviyi erteleyin ve bendamustin dozunu %50 oranında azaltmayı düşünün. Toksosite ortadan kalkarsa ve önceki doz tolere edilirse, azaltılan doz tekrar artırılabilir.
Grade 4	Tedaviyi durdurun
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.

Rituksimab
Böbrek Yetmezliği
Herhangi bir derecedeki böbrek fonksiyon bozukluğu için doz ayarlaması gerekli değildir. Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Diyalizle önemli ölçüde kayba uğramaz.
Karaciğer Yetmezliği
Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.

Obez Hastalarda Doz Ayarlaması

BMI ≥ 30 kg/m² : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

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/m²: BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

RİTUKSİMAB İLE İLİŞKİLİ İNFÜZYON REAKSİYONLARI

- **Ateş, titreme, ödem, baş ve boyun mukozasında konjesyon, hipertansiyon ve diğer ciddi yan etkiler için rituksimab uygulamasına ara verin.**
- Olumsuz olaylar ortadan kalktıktan sonra rituksimab uygulamasına devam ediniz.
- Çoğunlukla ilk infüzyon sırasında, genellikle ilk bir - iki saat içinde görülen infüzyonla ilişkili reaksiyonlar: Ana semptomlar ateş, titreme ve kasılmalardır. Diğer semptomlar kızarma, anjiyoödem, bronkospazm, kusma, bulantı, ürtiker/döküntü, yorgunluk, baş ağrısı, boğaz tahrişi, rinit, kaşıntı, ağrı, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, dispne, dispepsi, asteni ve tümör lizis sendromunun özelliklerini içerebilir.
- Tümör yükü yüksek olan veya dolaşımda yüksek sayıda malign hücre bulunan hastalar sitokin salınım sendromu açısından risk altındadır. Bu durum ateş, titreme, titreme, ürtiker ve anjiyoödemin yanı sıra şiddetli dispne, bronkospazm ve hipoksi (genellikle infüzyondan 1-2 saat sonra ortaya çıkar) olarak ortaya çıkabilir.
- Rituksimab ile tedavi edilen hastalarda anjina pectoris veya atriyal flutter ve fibrilasyon gibi kardiyak aritmiler, kalp yetmezliği veya miyokard enfarktüsü meydana gelmiştir. Kalp hastalığı ve/veya kardiyotoksik kemoterapi öyküsü olan hastalar yakından izlenmelidir.
- Rituksimabın ilk dozunda hipotansiyon riski nedeniyle, rituksimab infüzyonundan 12 saat önce antihipertansif ilaçların kesilmesine dikkat edilmelidir.

Ateş, titreme ve kasılmalar:

1. Şiddetli semptomlar durumunda rituksimab uygulamasını kesin ve şunları verin:

- Asetaminofen 650-1000 mg ateş için ağızdan/iv, rituksimab uygulaması sırasında kalıcı veya tekrarlayan semptomlarda uygulama boyunca her 4-6 saatte bir tekrarlayın.

- Difenhidramin 25–50 mg oral veya feniramin 45 mg intravenöz enjeksiyon yoluyla kaşıntı, hipotansiyon veya anjiyoödem için, kalıcı veya tekrarlayan semptomlar için, rituksimab uygulaması boyunca her 4-6 saatte bir tekrarlayın.

- Meperidin 12,5-25 mg titreme, üşüme için intravenöz enjeksiyonla her 10-20 dakikada bir tekrarlayın (genellikle >100 mg'lık kümülatif dozlara gerek yoktur; orta veya daha şiddetli böbrek fonksiyonu bozukluğu olan kişilerde tekrarlanan dozları dikkatli kullanın)

2. Rituksimab uygulaması kesintiye uğradıysa infüzyona daha önce denenen maksimum hızdan daha yavaş bir hızda devam edin. Hız artırımını, yakın izlemeyle daha küçük adımlarla yeniden denenebilir. Önerilen maksimum oran olan 400 mg/saat'i aşmayın

Alerjik bulguların (ürtiker, dil veya laringeal ödem) olmadığı nefes darlığı veya hışıltı solunum:

1. Rituksimab uygulamasını derhal kesin.

2. İntravenöz enjeksiyonla 100 mg hidrokortizon (veya eşdeğer glukokortikoid potansiyeline sahip alternatif bir steroid) verin.

3. Bir histamin (H2) reseptör antagonistini (ranitidin 50 mg, simetidin 300 mg veya famotidin 20 mg) 15-30 dakika süreyle intravenöz olarak verin.

4. Semptomlar düzeldikten sonra, yakın izlemeyle rituximab uygulamasına 25 mg/saat hızla devam edin. Uygulama oranını artırmayın.

YANIT DEĞERLENDİRMESİ VE TAKİP

Yanıt değerlendirilmesi: 3 kürden sonra ara değerlendirme ve tedavi sonunda PET-CT ile yanıt değerlendirilir.

Takip: tedaviden sonraki ilk 2 yıl boyunca her 3 ayda bir, ve 2. Yıl sonrasında 5 yıla kadar her 6 ayda bir