HEMATOLOJİ ÜNİVERSİTESİ	**R-DHAP** Rituksimab, Sisplatin, Sitarabin, Dexametazon		
	Hasta Adı/ TC No:		
	Tanı:		
Boy		**Kür Sayısı**	**……./3-4 kür**
Kilo		**Hekim Kaşesi**	
Düzeltilmiş Kilo			
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/m^2 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.
Sisplatin	1.gün		100 mg/m^2	1000 mL %0,9 sodyum klorür içerisinde 24 saatlik infüzyon. *Sisplatin uygulamasından önce idrar çıkışının >100 mL/saat olduğundan emin olun ve en az 6 saat 250cc/saat %0,9 sodyum klorür hidrasyonu başlayın. *Pre-hidrasyon: 1000 mL %0,9 sodyum klorür + 20 mmol potasyum klorür + 8 mmol magnezyum sülfat 2 saatte IV infüzyonu, 200 mL %10 mannitol IV infüzyonu 30 dakikada (sisplatinden hemen önce) uygulanır. *Post-hidrasyon: 1000 mL %0,9 sodyum klorür + 20 mmol potasyum klorür + 8 mmol magnezyum sülfat 2 saatten fazla IV infüzyonu sisplatinden sonra uygulanır.

				*İnfüzyon sırasında kilo alımı >2 kg ise furosemid 20-40 mg eklenebilir.
Sitarabin	2.gün		2x2000mg /m^2	Günde iki kez (12 saat ara ile) 2000mg /m^2 sitarabin, 500 ml %5 dekstroz ya da 500 ml %0.9 NaCL içerisinde 3 saatte infüzyon ile uygulanır. Sisplatin bittikten sonra uygulanmalıdır. 2. Gün toplam iki doz= 4000mg/m^2 uygulanır. >70 yaş hastalarda %50 doz azaltılır.
Dexametazon	1-4. gün		40 mg /gün	Iv veya oral (100 cc %0,9 sodyum klorür içinde)
21 günde bir uygulanır.				
***9- 15. günler günlük G-CSF verilir. Kök hücre toplama işlemi tamamlandıktan sonra G-CSF kesilmelidir.** ***15. ve 16. günlerde kök hücre toplamayı hedeflenmelidir.** ****CrCl <45mL/dk olan hastalarda sisplatin yerine karboplatin kullanmayı düşünün.**				
Trimetoprim sulfometaksazol:. 1x1 haftada 3 gün (pazartesi,çarşamba,Cuma) tedavi boyunca ve tedaviden 3 ay sonra kullanılır. **Flukonazol**: 200 mg 1×1 tablet **Valasiklovir**:2x500 mg , tedavi süresince ve tedavinin tamamlanmasından sonraki 3 ay boyunca **Proton pompa inhibitörü**: 2x1 (Ranitidin tercih edin) **Allopurinol**:Kemoterapiden 24-48 saat önce başlayarak 7 gün boyunca günde 300 mg (yalnızca ilk kür/döngü) **Antiemetik profilaksisi**: 1. Gün:Yüksek risklidir, 2. Gün: Orta risklidir. Sisplatinde gecikmiş kusmaya dikkat edin. **G-CSF birincil profilaksisi:** Tüm hastalar için 9-15. Günler boyunca verilebilir. **Keratit profilaksisi** : Steroid oftalmik damlalar (onadron, deksametazon %0,1) İlk sitarabin dozundan önce başlayarak ve yüksek doz sitarabin tamamlandıktan 48 saat sonrasına kadar her 6 saatte bir her göze 2 damla intraoküler damlatma uygulayın.				

Tedavi modifikasyonu	
Nötrofil < 1 x10^9/L veya trombosit < 100 x10^9/L	Bir hafta veya nötrofil > 1 x10^9/L ve trombosit > 100 x10^9/L oluncaya kadar geciktirin.

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/m^2 : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Cytarabin
Böbrek Yetmezliği
Standart doz sitarabin: 100- 200 mg/m2 : Doz ayarlaması gerekli değildir. Sitarabin 1.000- 3.000 mg/m2 : -CrCl 46- 60 mL/dakika: Dozun %60'ını uygulayın. -CrCl 31- 45 mL/dakika: Dozun %50'sini uygulayın. -CrCl <30 mL/dakika: Kullanımı önerilmez.
Karaciğer Yetmezliği
Transaminazlarda yükselme (herhangi bir yükselme): Dozun %50'sini uygulayın; Toksisite olmadığında sonraki dozlar arttırılabilir. Bilirubin >2 mg/dL (doz düzeyi belirtilmemiş): Dozun %50'sini uygulayın; Toksisite olmadığında sonraki dozlar arttırılabilir.
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥30 kg/m^2 (Not: Hematopoietik hücre nakli hariç): BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Sisplatin
Böbrek Yetmezliği
CrCl ≥60 mL/dakika: IV: Doz ayarlamasına gerek yoktur. CrCl 50-60 mL/dakika IV: Dozun %75'ini uygulayın. CrCl 40-50 mL/dakika IV: Dozun %50'ini uygulayın. CrCl <40 mL/dakika IV: Kullanımı önerilmez.
Karaciğer Yetmezliği
Sisplatin ağırlıklı olarak renal eliminasyona uğrar. Doz ayarlaması gerekli değildir
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥30 kg/m^2 : 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 pektoris 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 artırımı, 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.