R-ICE

Rituksimab, Etoposid, Karboplatin, İfosfamid+Mesna

Hasta Adı/ TC No:			
Tanı:			
Boy		**Kür Sayısı**	**…./3-6 kür**
Kilo		**Hekim Kaşesi**	
Düzeltilmiş Kilo			
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Rituksimab	1.gün		**375 mg/m²**	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.
Etoposid	1.2.3.gün		**100 mg/m²**	500 mL%0,9 sodyum klorürde 1 saatten fazla sürede verilir. *2. Günde ifosfamid ve etoposid iki ayrı lümende aynı anda verilir.
Karboplatin	2.gün		**(GFR+25)XAUC** Max 800 mg verilir.	500 mL %5dekstroz içinde 30 dakikadan fazla sürede verilir. * AUC=Area Under the Curve : **Lenfomalar için AUC değeri 5'dir.** GFR cockcroft and gault formülüne göre hesaplanır.
İfosfamid+ Mesna	2.gün		**5000 mg/m²+ 5000 mg/m²** **Mesna:** İfosfamid +Mesna infüzyonu tamamlandıktan	3000mL %0,9 sodyum klorürde 24 saatten fazla sürede verilir. İfosfamid/mesna stabilitesi nedeniyle 3 x 1000 mL'lik (8 saatte bir) torbalara bölünür. *İfosfamid/mesna infüzyonunun bitiminden hemen sonra başlayarak 12 saat içinde 1000 mL %0.9 NaCL verilir. *2. Günde ifosfamid ve etoposid iki ayrı lümende aynı

			hemen sonra, **Mesna** 3000 mg/m^2/gün dozunda 1.000 ml % 0.9 NaCl veya %5 dekstroz IV infüzyon ile 12 saat daha uygulanır (3.gün).	anda verilir. *İdrar çıkışını kontrol edin: >100 mL/saat ise ifosfamide devam edin; <60-100 mL/saat ise, 30 dakika boyunca 200 mL %20 mannitol uygulayın.
21 günde bir uygulanır. (veya hematolojik iyileşmeden hemen sonra)				
Trimetoprim sulfometaksazol:. 1×1 (haftada 3 gün) (tok) **Flukonazol**: 50 mg 1×1 tablet **Valasiklovir**:2x500 mg, tedavi süresince ve tedavinin tamamlanmasından sonraki 3 ay boyunca **Proton pompa inhibitörü**: 1x1 **Allopurinol**: Kemoterapiden 24-48 saat önce başlayarak 7 gün boyunca günde 300 mg (yalnızca ilk kür/döngü) **Antiemetik profilaksisi**:1. Gün: Düşük, 2. Gün: Yüksek, 3. Gün: Orta risklidir. **G-CSF birincil profilaksisi:** Tüm hastalar için 6. günden itibaren 6-13. Günlerde verilebilir. İfosfamid sonrası hemorajik sistit açısından takip yapılmalıdır. (günde 4 defa 6 saatte bir TİT takibi önerilir).				

Tedavi modifikasyonu	
ANC <1000/mm^3 ve trombosit sayısı <50.000/mm^3	MNS >1000/mm^3 ve trombosit sayısı >50.000/mm^3 olana kadar tedaviye başlamayı 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.

Etoposid
Böbrek Yetmezliği
CrCl >50 mL/dakika: Ayarlamaya gerek yoktur.

CrCl 15- 50 mL/dakika: Dozun %75'ini uygulayın. CrCl <15 mL/dakika: Veri mevcut değil; daha fazla doz azaltımı düşünülmelidir. Hemaodiyalize girmiyorsa %75 doz uygulayın.
Karaciğer Yetmezliği
Bilirubin 1,5 ila 3 mg/dL veya AST >3 kat normal üst sınır: Dozun %50'sini uygulayın
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥30 kg/m^2 : BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır. BMI ≥30 kg/m^2 (Not: Hematopoetik hücre nakli hariç BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Karboplatin
Böbrek Yetmezliği
CrCl ≥60 mL/dakika: **IV:** Doz ayarlaması gerekli değildir. CrCl 41- 59 mL/dakika: **IV: 250 mg/** m^2 ile başlayın ve sonraki dozları kemik iliği toksisitesine göre ayarlayın. CrCl 16- 40 mL/dakika: **IV: 200 mg/** m^2 ile başlayın ve sonraki dozları kemik iliği toksisitesine göre ayarlayın. CrCl ≤15 mL/dakika: **IV:** Verilmez.
Karaciğer Yetmezliği
Herhangi bir doz ayarlaması bulunmamaktadır.
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥30 kg/m^2 : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

İfosfamid
Böbrek Yetmezliği
CrCl 46- 60 mL/dakika: Dozun %80'ini uygulayın CrCl 31- 45 mL/dakika: Dozun %75'ini uygulayın CrCl <30 mL/dakika: Dozun %70'ini uygulayın
Karaciğer Yetmezliği
Floyd 2006: Bilirubin >3 mg/dL: Dozun %25'ini uygulayın. Krens 2019: Hafif veya orta dereceli bozukluk: Doz ayarlamasına gerek yoktur. Ciddi bozukluk: Kullanımı önerilmez.
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 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.