Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
RegimID: NRB-4838

# **AVD** (Dakarbazin-Doxorubicin-Vinblastin)

Indikation: Hodgkins lymfom C81
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Doxorubicin | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 25 mg/m$^2$ | kroppsyta | | 550 mg/m$^2$ |
| 2. Vinblastin | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 5 min. | 6 mg/m$^2$ | kroppsyta | 12 mg | |
| 3. Dakarbazin | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 375 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 4. Filgrastim | Subkutan injektion | | | 0,5 ME/kg | kroppsvikt | | |

## Regimbeskrivning

| Dag | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Doxorubicin Intravenös infusion 25 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | x1 | | | | | | |
| 2. Vinblastin Intravenös infusion 6 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | x1 | | | | | | |
| 3. Dakarbazin Intravenös infusion 375 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | x1 | | | | | | |
| 4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg | | | | | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | | | | | | | | | | x1 | x1 | x1 |

| Dag | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Ny kur dag 29 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Doxorubicin Intravenös infusion 25 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 2. Vinblastin Intravenös infusion 6 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 3. Dakarbazin Intravenös infusion 375 mg/m$^2$ | | | | | | | | |
| 4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg | x1 | x1 | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Hög

**Behandlingsöversikt**
Används till patienter över 70 år och patienter 60-70 år med komorbiditet.

# Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**
Pneumocystis profylax, om fler än 2 behandlingar planeras: Trimetoprim-sulfonamid 160 mg/800 mg 1 x1, måndag, onsdag och fredag eller 1 x 2 måndag, torsdag. Alternativt styrkan 80 mg/400 mg 1x1 dagligen. Ges under hela behandlingen och i minst 4 veckor efter avslutad behandling, eller enligt lokala rutiner.

Herpesprofylax rekommenderas för äldre (> 60 år): Förslagsvis Aciklovir 400 mg, 1 x 2 i 3-4 veckor efter avslutad behandling.

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, lever- och elektrolytstatus och kreatinin.

**Villkor och kontroller för administration**
*Dakarbazin och Doxorubicin: Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.*

*Dakarbazin* är ljuskänsligt. Alla beredda lösningar skall därför vara skyddade för ljus också under administrering.

**Anvisningar för ordination**
Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, lever- och elektrolytstatus och kreatinin.

*Filgrastim* kan bytas mot en dos peg-filgrastim 6 mg dag 2 respektive 16. Får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi.

*Doxorubicin* - max ackumulerad dos 550 mg/m2.

*Vinblastin* - maxdos per administrationstillfälle 12 mg.

**Dosjustering rekommendation**
Fulldos om neutrofila >0,2 och TPK >50.

**Övrig information**
Inbördes ordning av de olika substanserna är valfri.

Doxorubicin färgar urinen röd.

# Biverkningar

## Doxorubicin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Hjärttoxicitet** | Hjärtfunktion | |
| Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt. Kan uppstå sent i behandlingen eller lång tid efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (additiv toxicitet). Kumulativ dos på 550mg/m2 bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarfunktion) bör finnas, eventuell upprepade mätningar, om symtom på försämrad LVEF överväg avbrytande av behandling. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | | |
| Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer. | | |
| **Levertoxicitet** | Leverfunktion | |
| Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS. | | |
| **Tumörlyssyndrom** | Urat | Hydrering<br>Allopurinol |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges. | | |
| **Starkt vävnadsretande** | | |
| Antracykliner **skall** ges via central infart. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Doxorubicin (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Extravasering**<br>**Röd** | | Kyla<br><br>Dexrazoxan<br>DMSO |

Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.

Vid konstaterad extravasering av antracykliner överväg behandling med Dexrazoxan (Savene), se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Om Dexrazoxan helt saknas, eller inte kan startas inom 6 timmar, överväg DMSO behandling, se stöddokument Extravasering.

## Vinblastin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | | Akutberedskap |

Akut bronkospasm och/eller andnöd, ovanligt, risk störst vid kombination med mitomycinadministrering, då även omnämnd fördröjd reaktion.

| | | |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |

Leukocytopeni vanligt. Trombocytopeni och anemi förekommer.

Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Gastrointestinal påverkan**

Förstoppning vanligt. Överväg profylaktiska åtgärder.

Illamående och kräkningar förekommer. Stomatit ovanligt, men kan bli uttalad, reversibel.

| | | |
|---|---|---|
| **Levertoxicitet** | Leverfunktion | |

Dosreduktion bör ske om hyperbilirubinemi (>51 mikromol/l).

| | | |
|---|---|---|
| **Neuropati** | Biverkningskontroll | |

Perifer neuropati finns rapporterat, oftast reversibelt.

**Övrigt**

Partiell eller total dövhet, ovanligt. Försiktighet om kombination med andra ototoxiska substanser som cisplatin och karboplatin.

**Starkt vävnadsretande**

Endast intravenös administrering. Intratekal administrering kan vara fatal.

| | | |
|---|---|---|
| **Extravasering**<br>**Röd** | | Värme<br><br>Hyaluronidas |

Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Central infart rekommenderas.

Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.

Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

**Interaktionsbenägen substans**

Metaboliseras via CYP3A.

Samtidig administrering av andra läkemedel som hämmar CYP3A kan öka koncentration av vinkaalkaloiden och därmed ge allvarligare biverkningar och snabbare uppträdande av dem.

Samtidig administrering av mitomycin kan ge ökade biverkningar, framför allt andnöd/bronkospasm.

## Dakarbazin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Gastrointestinal påverkan**

Illamående och kräkning mycket vanligt. Anorexi/viktnedgång vanligt.

| | | |
|---|---|---|
| **Hög emetogenicitet** | | Antiemetika |

Antiemetika enligt lokala protokoll.

Fortsättning på nästa sida

## Dakarbazin (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Levertoxicitet** | Monitorering<br>Leverfunktion<br>Blodvärden | |

Förhöjda levervärden ovanligt. Enstaka rapporter om levernekros orsakad av ocklusion av hepatiska vener (veno-ocklusiv leversjukdom). Symtom inkluderar feber, eosinofili, buksmärtor, leverförstoring, gulsot och chock. Kan förvärras snabbt.

**Hudtoxicitet**
Alopeci (håravfall) finns rapporterat. Hyperpigmentering, fotosensitivitet finns rapporterat. Erytem, exantem, urtikaria sällsynt.

**Övrigt**
Influensaliknande symptom finns rapporterat. Rodnad och parestesier i ansiktet finns rapporterat.

**Extravasering** Kyla

**Röd**
Klassas som vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vesicant, (blåsbildande, brännskadeliknande) DNA bindande).

Extravasering kan ge svår smärta och lokal nekros.

Central infart rekommenderas.

Följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.

**Interaktionsbenägen substans**
Dakarbazine metaboliseras av cytokrom P450 (CYP1A1, CYP1A2 och CYP2E1).

Samtidig administrering av fenytoin med Dakarbazin ska undvikas då det kan leda till sänkt absorption av fenytoin från magtarmkanalen och därmed sänkta nivåer av fenytoin.

## Filgrastim

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Andningsvägar** | | |

Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS).

**Smärta** Paracetamol
Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.

**Övrigt**
Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.

Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration.

Mjältruptur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk

Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.

# Referenser

**Johnson et al. N Eng J Med 2016. Adapted treatment guide in advanced Hodgkins lymphoma**
regimbiblioteket.se/dokument/Adapted%20treatment%20guide%20Hodgkins%20lymphoma%20AVD.pdf

# Versionsförändringar

**Version 1.9**
Ändrat dagar för Filgrastim till 5-9 och 19-23

**Version 1.8**
Ändrat info om Filgrastim i Anvisningar för ordination

**Version 1.7**
Ändrat startdatum för filgrastim dag till 2-6 och 16-20

**Version 1.6**
Villkor och kontroller för administration - lagt till information om att Dakarbazin är starkt vävnadsretande samt att beredda lösningar ska ljusskyddas också under administrering.

**Version 1.5**
Har justerat maxdos per tillfälle för vinblastin i schemat i enlighet med tidigare ändring.

**Version 1.4**
Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad.

**Version 1.3**
Lagt till patientinfo

**Version 1.2**
Pneumocystis profylax, tillägg: om fler än 2 behandlingar planeras.

**Version 1.1**
Villkor för start av regimen - lagt till info om profylax pneumocystis och rekommendation profylax herpes.