

## Antitumoral regim - Lymfom

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

RegimID: NRB-192

**CHOP 14** (Cyklofosfamid-Doxorubicin-Vinkristin)

Indikation: Lymfom C81-C86

Kurintervall: 14 dagar

## Översikt

## Läkemedel

| Substans                    | Admini-<br>strering | Spädning                                 | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos       |
|-----------------------------|---------------------|------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------------|
| 1. Cyklofosfamid-monohydrat | Intravenös infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min.           | 750 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           |                         |                       |
| 2. Doxorubicin              | Intravenös infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min.           | 50 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta           |                         | 550 mg/m <sup>2</sup> |
| 3. Vinkristin               | Intravenös infusion | 100 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 5 min.            | 1,4 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           | 2 mg                    |                       |
| 4. Prednison                | Peroral tablett     |                                          |                   | 50 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta           |                         |                       |
| 5. Filgrastim               | Subkutan injektion  |                                          |                   | 0,5 ME/kg                 | kroppsvikt          |                         |                       |

## Regimbeskrivning

| Dag                                                                        | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | Ny kur dag<br>15 |
|----------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Cyklofosfamidmonohydrat<br>Intravenös infusion<br>750 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Doxorubicin<br>Intravenös infusion<br>50 mg/m <sup>2</sup>              | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 3. Vinkristin<br>Intravenös infusion<br>1,4 mg/m <sup>2</sup>              | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 4. Prednison<br>Peroral tablett<br>50 mg/m <sup>2</sup>                    | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 5. Filgrastim<br>Subkutan injektion<br>0,5 ME/kg                           |    |    |    | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |                  |

Emetogenicitet: Hög

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Pneumocystis profylax: 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.

**Anvisningar för ordination**

G-CSF dos 0,5 ME/kg och dygn, ges med start dag 4 i 6-10 dygn eller tills LPK >10.

Om peg-filgrastim ges 6 mg subkutant dag 4.

Dosen för Prednison avrundas med fördel till hela eller halva tabletter (styrka 50 mg).

**Övrig information**

Inbördes ordning av de olika substanserna är valfri.

Doxorubicin och Vinkristin är blandbara i samma infusion.

Urinen kan färgas röd av Doxorubicin.

Då Prednison är avregistrerat och endast tillgängligt via licens går det vid behov att byta till Prednisolon i samma dos.

**Biverkningar****Cyklofosfamidmonohydrat**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Kontroll     | Stödjande behandling     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Blodvärden   | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Cystit</b><br><br>Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosfamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m <sup>2</sup> . Barn har angett doser över 1 g/m <sup>2</sup> som behov av Mesna profylax.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Monitorering | Hydrering<br>Mesna       |
| <b>Hög emetogenicitet</b><br>Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Monitorering | Antiemetika              |
| <b>Tumörlyssyndrom</b><br><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Urat         | Hydrering<br>Allopurinol |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Alopeeci (hårfall) förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |              |                          |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>Cyklofosfamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.<br><br>Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosfamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.)<br><br>Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)<br><br>Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämmad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter.<br><br>Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter). |              |                          |
| <b>Extravasering</b><br><b>Grön</b><br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |              |                          |

**Doxorubicin**

| Observandum                                                                                     | Kontroll   | Stödjande behandling     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |

Fortsättning på nästa sida

**Doxorubicin (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kontroll      | Stödjande behandling           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------|
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>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/m <sup>2</sup> bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarmfunktion) bör finnas, eventuell upprepade mätningar, om symtom på försämrad LVEF överväg avbrytande av behandling. | Hjärtfunktion |                                |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |               |                                |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Leverfunktion |                                |
| <b>Tumörlyssyndrom</b><br>Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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.                                                                                                                                                                                                                     | Urat          | Hydrering<br>Allopurinol       |
| <b>Starkt vävnadsretande</b><br>Antracykliner skall ges via central infart.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |               |                                |
| <b>Extravasering</b><br><b>Röd</b><br><br>Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).<br>Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.<br>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.                                 |               | Kyla<br><br>Dexrazoxan<br>DMSO |

**Vinkristin**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Kontroll            | Stödjande behandling      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b><br>Bronkospasm, andnöd finns rapporterat. Framför allt risk vid kombination med mitomycin.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     | Akutberedskap             |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Förstopning vanligt. Överväg profylaktiska åtgärder.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                           |
| <b>Neuropati</b><br>Både akut övergående neuropati (motorisk och sensorisk) och risk för kumulativ bestående neurotoxicitet. Försiktighet vid redan känd neurologisk sjukdom. Fallrapporter finns om svåra neurologiska symtom efter enstaka doser hos personer med exempelvis Charcot-Marie-Tooth (även att neurologisk diagnos uppenbarats efter behandlingsstart vinkristin). Försiktighet även vid känd leverskada, då toxicitetsgrad kan öka. | Biverkningskontroll |                           |
| <b>Starkt vävnadsretande</b><br>Lösningen är frätande. Endast för intravenös användning, i infusionspåse, aldrig injektionsspruta p.g.a. förväxlingsrisk. Fatal vid intratekal administrering, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                            |                     |                           |
| <b>Extravasering</b><br><b>Röd</b><br><br>Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).<br>Central infart rekommenderas.<br>Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.<br>Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.<br>Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.                                                                                                                    |                     | Värme<br><br>Hyaluronidas |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>Metaboliseras via CYP3A.<br>Samtidig administrering av andra läkemedel som hämmar CYP3A kan öka koncentration av vinkaalkaloiden och därmed ge allvarigare biverkningar och snabbare uppträdande av dem.<br>Samtidig administrering av mitomycin kan ge ökade biverkningar, framför allt andnöd/bronkospasm.                                                                                                |                     |                           |

| <b>Prednison</b>                                                                                                                                                                      |                 |                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>Observandum</b>                                                                                                                                                                    | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrade sårhäkning. Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.       |                 |                             |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Vaga uppgifter, möjligen förekommer magsår.                                                                                                       |                 |                             |
| <b>Endokrinologi</b><br>Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker. Hypokalemi och Natriumretention förekommer, osäkert om det krävs långvarig behandling. |                 |                             |
| <b>CNS påverkan</b><br>Upprymdhet, sömnsvärighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.                                                   |                 |                             |

| <b>Filgrastim</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                 |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
| <b>Andningsvägar</b><br>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).                                   |                 |                             |
| <b>Smärta</b><br>Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                 | Paracetamol                 |
| <b>Övrigt</b><br>Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.<br><br>Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration.<br><br>Mjältraktur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk<br><br>Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning. |                 |                             |

## Versionsförändringar

### Version 1.3

Information om möjligt byte prednison-prednisolon.

### Version 1.2

Lagt till patientinfo

### Version 1.1

Villkor för start av regimen - lagt till info om profylax pneumocystis och rekommendation profylax herpes. Kontroll av blodstatus osv.