Antitumoral regim - Sarkom

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ
RegimID: NRB-7583

# Doxorubicin-Dakarbazin
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Doxorubicin | Intravenös infusion | 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 75 mg/m$^2$ | kroppsyta | | 550 mg/m$^2$ |
| 2. Dakarbazin | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 20 min. | 400 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |

## Regimbeskrivning

| Dag | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | Ny kur dag 22 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Doxorubicin Intravenös infusion 75 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Dakarbazin Intravenös infusion 400 mg/m$^2$ | x1 | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Hög

**Behandlingsöversikt**
Leiomyosarkom

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus samt kreatinin.

Om kreatinin över normalvärde kontroll av clearance (Cystatin C, Iohexol eller kreatininclearance).

*Vid nedsatt vänsterkammarfunktion (ejektionsfraktion 50-55 %) förlängs infusionstiden för Doxorubicin till 4-6 timmar.*

**Villkor och kontroller för administration**
*Doxorubicin ges först!*

*Dakarbazin och Doxorubicin* - starkt vävnadsretande, central infart rekommenderas.

*Dakarbazin* - om perifer infart, infusionstid 2 timmar.

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

**Anvisningar för ordination**
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin. För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.

**Dosjustering rekommendation**
*Hematologisk toxicitet*

TPK < 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

## 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.

| | | |
|---|---|---|
| **Extravasering** | | Kyla |
| **Röd** | | 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.

## 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.

| | | |
|---|---|---|
| **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.

Fortsättning på nästa sida

### Dakarbazin (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|

## Referenser

van Dalen EC, et al. Different dosage schedules for reducing cardiotoxicity in cancer patients receiving anthracycline chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2009.

## Versionsförändringar

**Version 1.2**
Villkor och kontroller för administration - lagt till information om att Dakarbazin är starkt vävnadsretande samt att beredda lösningar ska ljusskyddas också under administrering.

**Version 1.1**
Lagt till patientinformation

**Version 1.0**
Regimen fastställdes