Antitumoral regim - Sarkom

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ
RegimID: NRB-8176

Euroboss I - Cisplatin-Doxorubicin

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	24 tim.	50 mg/m^2	kroppsyta		
2. Doxorubicin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	24 tim.	60 mg/m^2	kroppsyta		550 mg/m^2
3. 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	Ny kur dag 22
1. Cisplatin Intravenös infusion 50 mg/m^2	x1	x1																				
2. Doxorubicin Intravenös infusion 60 mg/m^2			x1																			
3. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg					x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1										

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Bensarkom. Ges omväxlande med andra Euroboss I regimer enligt behandlingsschema i referensen.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin. Vid behov kontrolleras njurclearance, antingen eGFR baserat på kreatinin och cystatin C (www.eGFR.se) eller iohexolclearance (eller motsvarande).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Cisplatin - Observera risk för njurtoxicitet vid iv kontrast/röntgenundersökning. Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling.

Villkor och kontroller för administration
Starkt vävnadsretande- central infart rekommenderas.

Vikt eller diureskontroll.

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

Kreatinin inför varje kurstart, vid behov kontrolleras njurclearance, se ovan.

Dag 2 kontroll av ASAT, ALAT, kreatinin, Mg, Ca, Na, K, P-fosfat.

Doxorubicin - Max ackumulerad dos 550 mg/m2. Om ökad risk för hjärttoxicitet (given/planerad strålbehandling mot hjärtat, hög ålder, långvarig hypertoni eller hjärtsjukdom) max dos 450 mg/m2.

G-CSF dos 0,5 ME/kg och dygn, ges med start dag 5 i 8 dygn eller tills LPK >10. Om peg-filgrastim ges 6 mg subkutant dag 5. Den första dosen får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikabehandling.

Dosjustering rekommendation
Vid neutrofila <1,5, TPK <100 och LPK <1,0 - skjut upp behandlingen en vecka.

Om neutropen feber (neutrofila < 0,5) dosreduceras i följande kur: Cisplatin 100 %, Doxorubicin 75 %.

Om trots dosreduktion neutropen feber: Cisplatin 100 %, Doxorubicin 50 %.

Om kreatininstegring > 120 mikromol/L: Cisplatin 75 %, Doxorubicin 100 %.

Om kvarstående kreatininstegring: Cisplatin 0 , Doxorubicin 100 %.

Om perifer neuropati > grad 3: Cisplatin 0 , Doxorubicin 100 %.

Övrig information
Doxorubicin kan färga urinen röd.

Biverkningar

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hörselpåverkan	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämras under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		
Extravasering **Gul (Låg koncentration)** Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Extravasering **Röd (Hög koncentration)** Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat. Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

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 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 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.		

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

Ferrari et al. EURO-B.O.S.S.: A European study on chemotherapy in bone-sarcoma patients aged over 40: Outcome in primary high-grade osteosarcoma. Tumori . Jan-Feb 2018;104(1):30-36.

Versionsförändringar

Version 1.6
Förtydligat P i provtagning till P-fosfat.

Version 1.5
Administrationsschemat, dag 1 och 2 - lagt till infusionstid på 2 tim
för prehydreringen.

Version 1.4
Administrationsschemat- lagt till tid för hydreringsdropp Dag 3

Version 1.3
Patientöversikt - lagt till information om behandlingsschema i referensen.

Version 1.2
lagt till patientinformationen

Version 1.1
Villkor för start av regimen - lagt till "Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling."

Version 1.0
Regimen fastställdes