Antitumoral regim - Sarkom

Behandlingsavsikt: Kurativ
RegimID: NRB-8548

Ifosfamid högdos

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Ifosfamid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	2000 mg/m^2	kroppsyta		
2. Mesna	Intravenös infusion	Sätts i samma påse som ovan	4 tim.	400 mg/m^2	kroppsyta		
3. Ifosfamid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	24 tim.	2000 mg/m^2	kroppsyta		
4. Mesna	Intravenös infusion	Sätts i samma påse som ovan	24 tim.	1200 mg/m^2	kroppsyta		
5. Mesna	Intravenös injektion		3 min.	400 mg/m^2	kroppsyta		
6. 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. Ifosfamid Intravenös infusion 2000 mg/m^2	x1																					
2. Mesna Intravenös infusion 400 mg/m^2	x1																					
3. Ifosfamid Intravenös infusion 2000 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1	x1																
4. Mesna Intravenös infusion 1200 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1	x1																
5. Mesna Intravenös injektion 400 mg/m^2							x3															
6. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg								x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1							

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Mjukdelssarkom.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin.

Villkor och kontroller för administration
Viktkontroll görs dagligen. Vid viktuppgång på mer än 2 kg, ge Furosemid 20-40 mg i.v.

Hematuristicka görs dagligen. Vid 3+ avbryts Ifosfamidbehandlingen.

Base-excess kontrolleras dagligen. Om metabolisk acidos korrigera med 60 mmol Natriumbikarbonat.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin. För behandlingsstart: Neutrofila >1,5, TPK >100.

Mesna - blandas i samma infusion som Ifosfamid. Avslutande doser dag 7 ges intravenöst 4, 8 och 12 timmar efter avslutad Ifosfamid-infusion. Om Mesna ges peroralt ges det 2, 6 och 10 timmar i dubbel dos efter avslutad av Ifosfamid-infusion.

Dag 1: Prehydrering innan Ifosfamid - ge 1000 mL Natriumklorid 9 mg/mL. Hydrering med 2000 mL NaCl 9 mg/ml ges parallellt med 24 tim Ifosfamid-infusionen.

Dag 2-6: Hydrering med 3000 mL NaCl 9 mg/ml ges parallellt med 24 tim Ifosfamid-infusionen.

Dag 7: Patienten dricker själv 2000 mL/12 timmar.

Filgrastimdos: <70 kg 30 ME, >70 kg 48 ME. Filgrastim kan bytas mot en dos peg-filgrastim 6 mg dag 7. Den första dosen filgrastim (peg-filgrastim) får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi.

Ifosfamid inducerad CNS-toxicitet (hallucinationer, mardrömmar, konfusion, synstörningar) avbryt infusionen och ge Metylenblått (Metyltionin) 50 mg i.v. var 8:e timme. Ifosfamid ges inte mer i denna kur. I följande kurer ges profylaktiskt Metylenblått 50 mg i.v., 3-6 gånger.

Dosjustering rekommendation
Neutrofila < 1,5 och/eller TPK < 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

Övrig information
Ifosfamid och Mesna är blandbart i samma infusion, se FASS.

Biverkningar

Ifosfamid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
CNS påverkan	Monitorering	Metylenblått
Encefalopati vanligt, (symtom så som förvirring, somnolens, koma, hallucination, dimsyn, psykotiskt beteende, extrapyramidala symtom, urininkontinens och kramper) oftast reversibel, avklingar inom 48 till 72 timmar efter avslutad behandling. Avbryt eventuell pågående infusion. Metylenblått (metyltioninium) kan ges för att påskynda symtomavklingandet och kan övervägas som profylax vid kommande kurer. Dos vuxna 1-2 mg/kg, kan upprepas, se FASS, (behandling oftast ej > 24 h och max kumulativ dos 7mg/kg) barn1 mg/kg, max 50 mg, iv var 4-6:e timma, vid profylax var 8:e timma.		
Cystit	Monitorering	Hydrering Mesna
Hemorragisk cystit mycket vanlig, kan bli allvarlig. Dosberoende. Enstaka hög dos större risk än fraktionerad dos. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram/behandlingsprotokoll.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	
Njurtoxicitet finns rapporterat, glomerulära eller tubulära skador, kan bli allvarliga. Ökad risk vid höga kumulativa doser, redan befintlig njursvikt, pågående eller tidigare nefrotoxiska substanser. Följ njurvärden i enlighet med eventuellt vårdprogram/behandlingsprotokoll.		
Hjärttoxicitet	Elektrolyter	
Hjärttoxicitet finns rapporterat. Försiktighet vid samtidig hjärtsjukdom, eller pågående eller tidigare strålbehandling mot hjärtregionen och/eller adjuvant behandling med antracykliner.		
Hudtoxicitet		
Alopeci (håravfall) mycket vanligt.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkning vanligt. Antiemetika profylax enligt riktlinjer.		

Fortsättning på nästa sida

Ifosfamid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans Ifosfamid metaboliseras via CYP450 systemet. Samtidig administrering av Ifosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av metaboliter som är cytotoxiska eller har andra toxiciteter. (Exempel på CYP450-inducerare är: karbamazepin, kortikosteroider, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, bensodiazepin och Johannesört.) Samtidig administrering av Ifosfamid med CYP450-hämmare (särskilt CYP3A4- och CYP2B6-hämmare) kan minska aktivering och metabolisering av Ifosfamid och därmed påverka effekten. CYP3A4-hämmare kan även ge ökad bildning av en ifosfamid-metabolit som associeras med nefrotoxicitet. (Exempel på CYP3A4-hämmare är: ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, proteashämmare (såsom indinavir, ritonavir) och makrolider (såsom klaritromycin, erytromycin).) Samtidig administrering av Ifosfamid och disulfiram kan ge ökad ökad koncentration av cytotoxiska metaboliter. I övrigt finns ett antal möjliga farmakodynamiska interaktioner angivna, se FASS. (Här endast några exempel på sådana interaktioner vid samtidig administrering: ACE hämmare - kan orsaka leukopeni Kumarinderivat - kan ge ytterligare förhöjda INR Cisplatin - inducerad hörselnedsättning kan förvärras Tamoxifen - risk för tromboembolisk sjukdom kan öka.)		
Extravasering **Grön** Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Mesna

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		Akutberedskap
Hudtoxicitet Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.		
Gastrointestinal påverkan Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.		
Övrigt Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt. Värmevallning vanligt. Muskel- och ledvärk förekommer.		

Mesna

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		Akutberedskap
Hudtoxicitet Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.		
Gastrointestinal påverkan Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.		
Övrigt Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt. Värmevallning vanligt. Muskel- och ledvärk förekommer.		

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).		

Fortsättning på nästa sida

Filgrastim (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Smärta Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		Paracetamol

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

Patel et al. High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies–dose-response and schedule dependence. J Clin Oncol . 1997 Jun;15(6):2378-84.

Versionsförändringar

Version 1.3
Anvisningar för ordination - har förtydligat informationen om Mesna dag 7.

Version 1.2
Administrationsschema dag 1 - rättat så att den andra Ifosfamid-infusionen + Mesna ska ges på 24 timmar.

Version 1.1
Lagt till patieninformation

Version 1.0
Regimen fastställdes