Antitumoral barnregim - Sarkom RegimID: NRB-12682

A + Dexrazoxan

Protokoll: EURAMOS
Diagnoskod: C 40, C 41

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Dexrazoxan	Intravenös infusion	Specialspädning	15 min.	375 mg/m^2	kroppsyta		
2. Doxorubicin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	37,5 mg/m^2	kroppsyta		- mg/m^2

Regimbeskrivning

Dag	1	2
1. Dexrazoxan Intravenös infusion 375 mg/m^2	x1	x1
2. Doxorubicin Intravenös infusion 37,5 mg/m^2	x1	x1

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Se behandlingsöversikt i protokoll EURAMOS

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kriterier för behandlingsstart neutrofila $\geq$ 0,75 eller LPK $\geq$ 2,0, och TPK $\geq$75, bilirubin $<$ 1,25 x övre normalvärdet,

Intervall mellan kurer enligt protokoll.

Ultraljud hjärta inför start av behandling och inför varje kur med Doxorubicin efter kumulativ dos $>$ 225mg/m^2

Anvisningar för ordination
Dexrazoxan 500 mg/ampull

finns följande alternativ (kliniklicens)

* Cardioxane : Koncentrationen ska vara 3-10 mg/ml.
* Dexrazoxan Hikma : Koncentrationen ska vara 1,3-3 mg/ml.
* Dexrazoxan Eugia : Koncentrationen ska vara 1,3-5 mg/ml.

Dosjustering rekommendation
Vid dosreduktion av Doxorubicin bör dosen Dexrazoxan reduceras (relation Doxorubicin:Dexrazoxan = 1:10)

Övrig information
Specialspädning Dexrazoxan:

Cardioxane och Dexrazoxan Hikma blandas i Ringer-Laktat (licenspreparat). Om det blandas i NaCl så blir det mer kärlretande. Det går bra att använda NaCl före och efter infusionen (genomspolning av infart/Infusionsaggregat)

Dexrazoxan Eugia blandas i NaCl eller Glukos.

Man får välja infusionsvätska och mängd utifrån vilket läkemedel som ska ges.

Dexrazoxan infusion ges precis före infusion Doxorubicin. Doxorubicin ska ges på 30 - 60 minuter för att få bra effekt av Dexrazoxan.

Biverkningar

Dexrazoxan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Dexrazoxan används både som antidot vid extravasering av antracykliner och som kardioprotektion (profylax mot hjärttoxicitet). Det är samma substans, men olika läkemedel, med olika spädningsinstruktioner. Denna basfakta lyfter båda användningarna, och biverkningsprofil skiljer sig något mellan användningsområdena. Knapphändiga uppgifter vid användning kardioprotektion, uppgifter delvis från UpToDate där försök gjorts att särskilja biverkningar från enbart Dexrazoxan från biverkningar av Dexrazoxan i kombination med annat cytostatika.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
Anafylaktiska reaktioner rapporterade. Tidigare reaktioner mot dexrazoxan bör beaktas före administrering. (Möjligen båda användningar.)		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	
Neutropeni och trombocytopeni vanligt, kan nå grad 3-4. (Möjligen båda användningar.)		
Infektionsrisk	Biverkningskontroll	
Infektion vanligt, feber vanligt. (Angivet båda användningar.)		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	
Smärta vid injektionsstället vanligt. Flebit, svullnad och rodnad vid injektionsstället förekommer. (Angivet båda användningar.) Utslag förekommer (kardioprotektionsanvändning), alopeci (håravfall) förekommer (antidotanvändning).		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Illamående vanligt. Kräkningar, diarré, minskad aptit och viktnedgång förekommer. (Uppgift antidotanvändning.)		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda levervärden förekommer, oftast grad 1-2, kan nå grad 3- 4, reversibelt. Kontroll av levervärden inför administrering om redan känd leverfunktionsstörning. (Uppgift antidotanvändning.)		
Övrigt	Elektrolyter	
Trötthet/fatigue förekommer. (Angivet båda användningar) Muskelsmärtor förekommer. (Uppgift antidotanvändning.) Elektrolytrubbningar förekommer och infusionen (antidotanvändning) innehåller kalium och natrium, se FASS, kontroll av elektrolyter.		
Övrigt Risk för sekundära maligniteter omnämns i metaanalys vara antydd förhöjd vid dexrazoxan-användning som kardioprotektion hos barn. Se referens. (Kardioprotektionsanvändning.)		
Graviditetsvarning Dexrazoxan osäker mutagen effekt och skall inte ges till gravida om inte nödvändigt. Fertila kvinnor och män med fertil kvinnlig partner skall använda effektiva preventivmedel upp till 6 månader efter behandling. Amning ska göras uppehåll under behandlingen. Osäkerhet hur långt uppehåll.		
Extravasering **Gul** Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Anses kunna ges via PVK. Vävnadsretande i form av risk flebit, lokal smärta. Endast iv administrering, inte lokal infiltration i extravaserat område med antracyklin.		

Fortsättning på nästa sida

Dexrazoxan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av levande vacciner under Dexrazoxanbehandling är kontraindicerat.		
Samtidig administrering av DMSO (dimetylsulfoxid) med Dexrazoxanbehandling rekommenderas inte.		
Samtidig användning av Fenytoin únder Dexrazoxanbehandling rekommenderas inte, då fenytoinkoncentration kan minska och därmed finns ökad risk för kramper.		
I övrigt, se FASS.		
(Torde gälla båda användningar.)		

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.		

Referenser

interim guidelines from EURAMOS 1

version: 1.0

datum: 30 sept 2004

Versionsförändringar

Version 1.5
patientinfo tillagd

Version 1.4
Uppdaterat med "specialspädning" för Dexrazoxan

Version 1.3
Lägger till administration och ok för xml export

Version 1.2
Byter till ny basfakta Dexrazoxan.

Version 1.1
Regimen granskad och godkänd av BAFR. 18/6 2025

Version 1.0
Regimen fastställdes.