Antitumoral barnregim - Sarkom RegimID: NRB-12683

AP + 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
3. Cisplatin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	60 mg/m^2	kroppsyta		

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
3. Cisplatin Intravenös infusion 60 mg/m^2	x1	x1

Emetogenicitet: Hög

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, TPK $\geq$ 75, bilirubin $<$ 1,25 x övre normalvärdet, GFR $\geq$ 70 ml/min/1,73 kvm

Intervall mellan kurer enligt protokoll.

Hörseltest inför start av behandling och före 3:e och 4:e kuren.

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

Villkor och kontroller för administration
Om urinproduktion $<$ 600 ml/m^2/6 timmar så ges Furosemid 10 mg/ml 1-2 ml iv

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.		

Fortsättning på nästa sida

Dexrazoxan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

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.

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.

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.

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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)
Vävnadsretande vid låg koncentration/liten mängd, 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)
Vävnadstoxisk vid hög koncentration (eller stor mängd) (>0,4 mg/ml) -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.

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

Referenser

interim guidelines from EURAMOS 1

version: 1.0

datum: 30 sept 2004

Versionsförändringar

Version 1.4
patientinfo tillagd

Version 1.3
Uppdaterat med "specialspädning" för Dexrazoxan.

Version 1.2
Bytt till ny basfakta Dexrazoxane.

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

Version 1.0
Regimen fastställdes.