Antitumoral barnregim - Sarkom RegimID: NRB-13412

IE - iEuroEwing (Ifosfamid 1800 mg/m^2/d)

Protokoll: iEuroEwing
Diagnoskod: C 40, C 41, C 49

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Mesna	Intravenös injektion	Ingen spädning	3 min.	1000 mg/m^2	kroppsyta		
2. Mesna	Intravenös infusion	Plasmalyte Volymstege Kroppsyta	Volymstege Kroppsyta	2000 mg/m^2	kroppsyta		
3. Ifosfamid	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	1800 mg/m^2	kroppsyta		
4. Etoposidfosfat	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	100 mg/m^2	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5
1. Mesna Intravenös injektion 1000 mg/m^2	x1				
2. Mesna Intravenös infusion 2000 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1
3. Ifosfamid Intravenös infusion 1800 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1
4. Etoposidfosfat Intravenös infusion 100 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Se behandlingsöversikt i protokoll iEuroEwing

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kriterier för behandlingsstar: Neutofila $\geq$ 1,0 och TPK $\geq$ 80

Intervall mellan kurer enligt protokoll.

VDC/IE ges med 14-dagars intervall.

Villkor och kontroller för administration
Mesna 1000 mg tillsätts i 1000 ml Plasmalyte för att få Mesna 2000 mg/m^2/dygn i 2000 ml/m^2/dygn Plasmalyte infusion.

Urinsticka (erytrocyter) kontroll 1 gång/dygn. Vid fynd av hemoglobin i urinen med tydligt utslag, ej endast spår av, skall läkare kontaktas.

Anvisningar för ordination
Profylaktiskt G-CSF rekommenderas i protokollet.

Dosjustering rekommendation
Se info i iEuroEwing protokollet:

Om hematologisk återhämtning fördröjs $>$ 6 d dosreducera enl protokoll.

Om febril neutropeni eller mucosit grad 3-4 dosreducera enl protokoll.

Nedsättning av njurfunktion (ifo), hjärtfunktion (doxo) och neurotoxicitet (ifo) kräver också dosanpassningar.

Antiemetika
OBS! Potentiell interaktion föreligger mellan Aprepitant (Emend) och Ifosfamid, doseras enligt lokal rutin.

Volymstegar
Plasmalyte prehydrering, Parameter: Kroppsyta (m2)

Från och med	Till (mindre än)	Grundvolym	Beräkningssätt	Enhet	Infusionstid
0 m2	2,5 m2	375	kroppsyta	ml/m^2	3 tim.

Plasmalyte, Parameter: Kroppsyta (m2)

Från och med	Till (mindre än)	Grundvolym	Beräkningssätt	Enhet	Infusionstid
0 m2	2,5 m2	2000	kroppsyta	ml/m^2	24 tim.

Biverkningar

Mesna

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		
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		Akutberedskap
Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		
Hudtoxicitet		
Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.		
Gastrointestinal påverkan		
Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Mesna (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt		
Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt.		
Värmevallning vanligt.		
Muskel- och ledvärk förekommer.		

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.		
Extravasering **Grön**		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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.)

Etoposidfosfat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap

Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hudtoxicitet

Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.

Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika

Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.

Övrigt

Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid.

Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).

Extravasering		Värme

Gul

Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit.

Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.

Fortsättning på nästa sida

Etoposidfosfat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.		
Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.		
Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearence. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS.		
Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS.		
Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning.		
Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.		

Referenser

Protokoll: iEuroEwing

version: 1,5

datum: 09-08-2024

Versionsförändringar

Version 1.3
patientinfo tillagd

Version 1.2
Förtydligat filnamnet för export

Version 1.1
förtydligat Ifosfamid dos 1800 mg/m^2/d i rubriken, lagt till kontroll av urinsticka erytrocyter x 1/d

Version 1.0
Regimen fastställdes.