

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Vinkristin	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	15 min.	2 mg/m ²	kroppsyta	2 mg	
2. Mesna	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	500 mg/m ²	kroppsyta		
3. Mesna	Intravenös infusion	Plasmalyte Volymstege Kroppsyta		1500 mg/m ²	kroppsyta		
4. Cyklofosfamid-monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	1200 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	Ny kur dag 15
1. Vinkristin Intravenös infusion 2 mg/m ²	x1	
2. Mesna Intravenös infusion 500 mg/m ²	x1	
3. Mesna Intravenös infusion 1500 mg/m ²	x1	
4. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 1200 mg/m ²	x1	

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Se behandlingsöversikt i protokoll iEuroEwing

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kriterier för behandlingsstart neutrofila ≥ 0,75 och TPK ≥ 75.

Intervall mellan kurer enligt protokoll.

VC/IE ges med 14-dagars intervall.

Villkor och kontroller för administration

Mesna 750 mg tillsätts i 1000 ml Plasmalyte för att få Mesna 1500 mg/m² i Plasmalyte 2000 ml/m²/dygn

Anvisningar för ordination

Profylaktiskt G-CSF rekommenderas i protokollet.

Volymstegar

Plasmalyte-Mesna, Parameter: Kroppsyta (m²)

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

Biverkningar**Vinkristin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Bronkospasm, andnöd finns rapporterat. Framför allt risk vid kombination med mitomycin.		Akutberedskap

Gastrointestinal påverkan

Förstoppning vanligt. Överväg profylaktiska åtgärder.

Neuropati

Biverkningskontroll

Både akut övergående neuropati (motorisk och sensorisk) och risk för kumulativ bestående neurotoxicitet. Försiktighet vid redan känd neurologisk sjukdom. Fallrapporter finns om svåra neurologiska symtom efter enstaka doser hos personer med exempelvis Charcot-Marie-Tooth (även att neurologisk diagnos uppenbarats efter behandlingsstart vinkristin). Försiktighet även vid känd leverskada, då toxicitetsgrad kan öka.

Starkt vävnadsretande

Lösningen är frätande. Endast för intravenös användning, i infusionspåse, aldrig injektionsspruta p.g.a. förväxlingsrisk. Fatal vid intratekal administrering, se FASS.

Extravasering (Röd)

Värme
Hyaluronidas

Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Central infart rekommenderas.

Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.

Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

Interaktionsbenägen substans

Metaboliseras via CYP3A.

Samtidig administrering av andra läkemedel som hämmar CYP3A kan öka koncentration av vinkaalkaloiden och därmed ge allvarigare biverkningar och snabbare uppträdande av dem.

Samtidig administrering av mitomycin kan ge ökade biverkningar, framför allt andnöd/bronkospasm.

Mesna

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		Akutberedskap

Hudtoxicitet

Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.

Gastrointestinal påverkan

Buksmäta, 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.		

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Cystit	Monitorering	Hydrering Mesna
Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosfamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m ² . Barn har angett doser över 1 g/m ² som behov av Mesna profylax.		
Hög emetogenicitet	Monitorering	Antiemetika
Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.		
Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol
Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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.		
Hudtoxicitet		
Alopeci (hårfall) förekommer.		

Interaktionsbenägen substans

Cyklofosfamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.

Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosfamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.)

Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)

Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämmad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter.

Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).

Extravasering (Grön)

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Referenser

Protokoll: iEuroEwing

version: 1,5

datum: 09-08-2024

Versionsförändringar

Version 1.2

Förtydligat filnamnet för export

Version 1.1

Regimen granskad och godkänd av EKTO. 6/5 2025

Version 1.0

Regimen fastställdes.