

Antitumoral barnregim - Sarkom

VDC+Dexrazoxan

Protokoll: iEuroEwing

Kurintervall: 14 dagar

Behandlingsavsikt:

RegimID: NRB-12564

Översikt

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 injektion		3 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		
3. Mesna	Intravenös infusion	Plasmalyte Volymstege Kroppsyta		1500 mg/m ²	kroppsyta		
4. Cardioxane (Dexrazoxan mot hjärttoxicitet)	Intravenös infusion	100 ml Ringer-laktat infusion	15 min.	375 mg/m ²	kroppsyta		
5. Doxorubicin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	37,5 mg/m ²	kroppsyta		- mg/m ²
6. Cyklofosfamid-monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	1200 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	Ny kur dag 15
1. Vinkristin Intravenös infusion 2 mg/m ²	x1		
2. Mesna Intravenös injektion 500 mg/m ²	x1		
3. Mesna Intravenös infusion 1500 mg/m ²	x1		
4. Cardioxane (Dexrazoxan mot hjärttoxicitet) Intravenös infusion 375 mg/m ²	x1	x1	
5. Doxorubicin Intravenös infusion 37,5 mg/m ²	x1	x1	
6. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 1200 mg/m ²	x1		

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Se behandlingsöversikt i protokoll iEuroEwing

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kriterier för behandlingsstart neutrofila $\geq 0,75$ och TPK ≥ 75 .

Intervall mellan kurer enligt protokoll.

VDC/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

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.

Profylaktiskt G-CSF rekommenderas i protokollet.

Dosjustering rekommendation

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

Övrig information

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 Glucos.

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

Volymstegar

Plasmalyte-Mesna, Parameter: Kroppsyta (m²)

Från och med	Till (mindre än)	Grundvolym	Beräkningssätt	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

Akutberedskap

Bronkospasm, andnöd finns rapporterat. Framför allt risk vid kombination med mitomycin.

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.

Fortsättning på nästa sida

Vinkristin (Fortsättning)

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

Cardioxane (Dexrazoxan mot hjärttoxicitet)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Knapphändiga uppgifter kring biverkningar vid dexrazoxan användning som hjärtprofylax. Uppgifterna här kommer från rapport UptoDate/lexicomp med hänvisning att det är de biverkningar där dexrazoxan plus kemoterapi i kardioprotektivt syfte som givit biverkningsprofil skild från kemoterapi enskilt. Cardioxane/dexrazoxan räknas som cytostatika. Listan på biverkningar vid användning vid antracyklin extravasering är betydligt längre, se Dexrazoxan/Savene basfakta.		
Infektionsrisk	Biverkningskontroll	
Infektionsrisk, infektioner rapporterade som vanliga. Feber rapporterat som mycket vanligt.		
Övrigt Smärta vid injektionsstället. Flebit förekommer. Trötthet/fatigue vanligt.		
Hudtoxicitet Utslag förekommer.		

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/m ² bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarmfunktion) 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 (Röd)		Kyla 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.		

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
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 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.		
Hudtoxicitet Alopeci (håravfall) 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 1.1

Regimen granskad och godkänd av EKTO. 6/5 2025

Version 1.0

Regimen fastställdes.