

Antitumoral barnregim - Sarkom

VINOCYC iv (intravenöst vinorelbin)

Protokoll: iEuroEwing

Kurintervall: 28 dagar

Behandlingsavsikt:

RegimID: NRB-12567

Översikt

Läkemedel

| Substans                    | Admin-istrering     | Spädning                                 | Infusion-stid | Grunddos/admtillfälle | Beräkn-ingssätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack.dos |
|-----------------------------|---------------------|------------------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------|---------------------|-------------|
| 1. Vinorelbin               | Intravenös infusion | 100 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 15 min.       | 25 mg/m <sup>2</sup>  | kroppsyta       |                     |             |
| 2. Cyklofosfamid-monohydrat | Peroral tablett     |                                          |               | 25 mg/m <sup>2</sup>  | kroppsyta       |                     |             |

Regimbeskrivning

| Dag                                                                   | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
|-----------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1. Vinorelbin<br>Intravenös infusion<br>25 mg/m <sup>2</sup>          | x1 |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |
| 2. Cyklofosfamidmonohydrat<br>Peroral tablett<br>25 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |

| Dag                                                                   | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Ny kur dag<br>29 |
|-----------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Vinorelbin<br>Intravenös infusion<br>25 mg/m <sup>2</sup>          |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Cyklofosfamidmonohydrat<br>Peroral tablett<br>25 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |                  |

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt  
Se behandlingsöversikt i protokoll iEuroEwing

6 cykler ges utan mellanrum

Anvisningar för regimen

**Anvisningar för ordination**  
Cyklofosfamid = Sendoxan, enbart 50 mg tabletter varför veckodos beräknas och fördelas. Kumulativ dos 700 mg/m<sup>2</sup>/cykel  
  
Vinorelbin = Ges iv om problem att svälja kapsel. Kumulativ dos 75 mg/m<sup>2</sup>/cykel.  
Det är en annan grunddos/kumulativ dos än per os regimen.

**Övrig information**  
För att undvika biverkningar från urinblåsan (hemorragisk cystit) bör Cyklofosfamid tas på morgonen och patienten uppmanas att dricka extra

Biverkningar

| <b>Vinorelbin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                     |                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------|
| <b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>Kontroll</b>     | <b>Stödjande behandling</b> |
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer    |
| <b>Neuropati</b><br>Perifer neuropati förekommer, både sensorisk och motorisk, kan nå grad 3-4.<br>Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Biverkningskontroll |                             |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående och kräkning vanligt, oftast grad 1-2, kan förebyggas med antiemetika.<br>Förstoppning vanligt, kan nå grad 3-4. Paralytisk ileus finns rapporterat.<br>Stomatit vanligt. Diarré förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                     | Antiemetika                 |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Förhöjning av levertransaminaser vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Leverfunktion       |                             |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Alopeci vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                     |                             |
| <b>Andningsvägar</b><br>Dyspné och bronkospasm kan förekomma. Interstitiell pneumonit finns rapporterad (oftare förekommande hos japansk population, varför särskild uppmärksamhet i dessa fall).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                     |                             |
| <b>Övrigt</b><br>Muskelvärk, ledsmärta inkluderande käksmärta förekommer. Smärta inklusive bröstsmärta och smärta tumörställe kan förekomma. Asteni, trötthet och feber förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                     |                             |
| <b>Starkt vävnadsretande</b><br>Starkt vävnadsretande, reaktioner vid injektionsställe förekommer. Intratekal administrering kan orsaka dödsfall.<br>All kontakt med ögon måste undvikas, risk för hornhinneskada.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                     |                             |
| <b>Extravasering (Röd)</b><br><br>Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).<br>Central infart rekommenderas.<br>Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.<br>Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.<br>Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                     | Värme<br>Hyaluronidas       |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>Vinorelbin får ej administreras samtidigt med levande försvagade vacciner (ex vaccin för gula febern), risk för generaliserad vaccinsjukdom.<br>Samtidig administrering av Vinorelbin med fenytoin rekommenderas ej, då fenytoins gastrointestinala absorption minskar, med ökad risk för kramper.<br>Vinorelbin metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4.<br>Samtidig administrering av Vinorelbin med starka hämmare av CYP3A4 ökar koncentrationen av Vinorelbin i blod och kombinationen rekommenderas därför ej. (Exempel på starka hämmare av CYP3A4 är: ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, HIV-proteashämmare, klaritromycin och telitromycin.)<br>Samtidig administrering av Vinorelbin med starka inducerare av CYP3A4 minskar koncentrationen av Vinorelbin i blod och kombinationen rekommenderas ej. (Exempel på starka inducerare av CYP3A4 är: rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbiturater och Johannesört.)<br>Vinorelbin är substrat för P-glykoprotein och försiktighet bör iakttas vid samtidig administrering av Vinorelbin med hämmare eller inducerare av denna membrantransportör.<br>Samtidig administrering av Vinorelbin iv med lapatinib medförde tecken på att neutropeni grad 3-4 ökar i frekvens |                     |                             |

## Cyklofosamidmonohydrat

| <b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Blodvärden      | Enligt lokala riktlinjer    |
| <b>Cystit</b><br>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 cyklofosamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m <sup>2</sup> . Barn har angett doser över 1 g/m <sup>2</sup> som behov av Mesna profylax. | Monitorering    | Hydrering<br>Mesna          |

Fortsättning på nästa sida

**Cyklofosamidmonohydrat (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                    | Kontroll     | Stödjande behandling     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------|
| <b>Hög emetogenicitet</b><br>Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). | Monitorering | Antiemetika              |
| <b>Tumörlyssyndrom</b>                                                                         | Urat         | Hydrering<br>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**

Alopeçi (hårfall) förekommer.

**Interaktionsbenägen substans**

Cyklofosamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.

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

Samtidig administrering av cyklofosamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosamid 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 cyklofosamid 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).

## 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.