

Antitumoral barnregim - Sarkom

RegimID: NRB-12568

VINOCYC po (peroral regim)

Protokoll: iEuroEwing
Diagnoskod: C40, C41, C49
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Vinorelbin	Peroral kapsel			60 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cyklofosfamid- monohydrat	Peroral tablett			25 mg/m ²	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 Peroral kapsel 60 mg/m ²	x1							x1							x1						
2. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 25 mg/m ²	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 29
1. Vinorelbin Peroral kapsel 60 mg/m ²								
2. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 25 mg/m ²	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Behandlingsöversikt

Se behandlingsöversikt i protokoll iEuroEwing

6 cykler ges utan mellanrum

Anvisningar för regimen

Vinorelbin Peroral kapsel
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination

Cyklofosfamid = Sendoxan, enbart 50 mg tabletter varför veckodos beräknas och fördelas. Kumulativ dos 700 mg/m²/cykel

Vinorelbine = Navelbine och finns som kapslar 20 mg, 30 mg och 80 mg. Kumulativ dos 180 mg/m²/cykel.

Kan ges iv om problem att svälja kapsel, men då annan grunddos (=annan regim).

Övrig information

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

Biverkningar

Vinorelbin		
Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neuropati Perifer neuropati förekommer, både sensoriska och motoriska, kan nå grad 3-4. Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter.	Biverkningskontroll	
Gastrointestinal påverkan Illamående och kräkning mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4, kan förebyggas med antiemetika. Förstoppning vanligt, oftast grad 1-2. Paralytisk ileus finns rapporterat. Stomatit förekommer. Diarré vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.		
Levertoxicitet Förhöjning av levertransaminaser förekommer.		
Hudtoxicitet Alopeci vanligt, oftast grad 1-2.		
Andningsvägar Dyspné och hosta förekommer. För iv administrering finns omnämnt bronkospasm och interstitiell pneumonit, se basfakta iv administrering.		
Övrigt Muskelsmärta och ledsmärta inkluderande smärta i käken förekommer. Smärta vid tumörställe kan förekomma. Trötthet vanligt. Feber förekommer. Viktförlust vanligt.		
Interaktionsbenägen substans Vinorelbin får ej administreras samtidigt med levande försvagade vacciner (ex vaccin för gula febern), risk för generaliserad vaccinsjukdom. Samtidig administrering av Vinorelbin med fenytoin rekommenderas ej, då fenytoins gastrointestinala absorption minskar, med ökad risk för kramper. Vinorelbin metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4. 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.) 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.) Vinorelbin är substrat för P-glykoprotein och försiktighet bör iakttas vid samtidig administrering av Vinorelbin med hämmare eller inducerare av denna membrantransportör. Samtidig administrering av Vinorelbin iv med lapatinib medförde tecken på att neutropeni grad 3-4 ökar i frekvens.		

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Cystit 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.	Monitorering	Hydrering Mesna
Hög emetogenicitet Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.	Monitorering	Antiemetika
Tumörlyssyndrom 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
Hudtoxicitet Alopeci (hårfall) förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****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).

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.