

Antitumoral regim - Äggstockscancer

Cisplatin-Doxorubicin liposomalt (Caelyx)

Indikation: Epitelial cancer C56

Kurintervall: 28 dagar

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ

RegimID: NRB-6407

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Doxorubicin Liposomalt	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	30 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	50 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. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m ²	x1																				
2. Cisplatin Intravenös infusion 50 mg/m ²	x1																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m ²								
2. Cisplatin Intravenös infusion 50 mg/m ²								

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin.

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.*Doxorubicin liposomalt* - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.Första dosen ges på 2 timmar, därefter ges infusionen på 1 timme. **Glukos 50 mg/ml** används som infusionsvätska och i spoldropp, inkompatibelt med Natriumklorid.

Kontroll av hand-fotsyndrom, stomatit.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus (bilirubin) och kreatinin. För behandlingsstart neutrofila > 1.5, TPK > 100.

Om S-kreatinin stiger mer än 25 % mellan 2 kurer görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Dosjustering rekommendation

Neutrofila <1,5, TPK < 100 behandlingen skjuts upp en vecka.

Dosreduktion vid nedsatt leverfunktion, se FASS.

Hand-fotsyndrom grad 2, behandlingen uppskjutes, utvärdera veckovis, se FASS.

Biverkningar**Doxorubicin Liposomalt**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap Antihistamin
Längre infusionstid vid första behandlingen eller vid reaktion, inte högre hastighet än 1 mg/minut.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hjärttoxicitet	Hjärtfunktion	
Risk för hjärtsvikt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot hjärtat eller tidigare behandling med antracykliner eller antracenedioner. Utgångsvärde på vänsterkammarfunktion bör finnas. Kumulativ livstidsdos över 450-550 mg/m ² skall inte överskridas utan ny vänsterkammarfunktionsbedömning och bedömning av risk-nyttoförhållandet för patienten.		
Hudtoxicitet		
I studier har knappt hälften av patienterna rapporterat PPE, (palmoplantarerytrodysestesi / hand och fot syndrom) dvs smärtsamma, rödfläckiga hudutslag, oftast efter två eller tre behandlingscykler. Förbättring sker vanligtvis efter en till två veckor och i vissa fall kan det ta upp till 4 veckor eller längre för fullständig läkning.		
Slemhinnetoxicitet		
Stomatit vanligt.		
Extravasering (Gul)		Kyla Dexrazoxan
Doxorubicin liposomal klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Vid konstaterad extravasering av liposomal antracyklin kan det övervägas att följa instruktionen i övrigt för antracykliner, dvs överväg behandling med Dexrazoxan (Savene) inom 6 timmar, se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Det finns möjlig god effekt av Dexrazoxan, men det är off-label användning.

Faktaunderlaget är dock vagt, eventuellt talar en djurstudie för att användning av Dexrazoxan minskar risken för nekros/sårbildning. Några patientfall har erhållit Dexrazoxan långt senare än 6 timmar efter extravaseringen. Vissa publikationer antyder god effekt av endast lokal behandling med kyla. Individuella överväganden krävs.

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hörselpåverkan	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrats under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.		
Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Extravasering (Gul (Låg koncentration))**

Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Extravasering (Röd (Hög koncentration))

Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration $>0,4$ mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.

Versionsförändringar**Version 1.4**

Tagit bort information om att central infart bör användas. Ok att ge perifert enligt FASS och stöddokument extravasering.

Version 1.3

Lagt till patientinfo

Version 1.2

Administrationsschema - lagt till kommentar på prehydreringen.

Version 1.1

Administrationsschema - Spoldroppet ändrat till Glukos 50 mg/ml

Version 1.0

Regimen fastställdes.