Antitumoral regim - Äggstockscancer RegimID: NRB-2962

Doxorubicin liposomalt -Trabektedin

Diagnoskod: C56
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	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. Trabektedin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	1,1 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	Ny kur dag 22
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m^2	x1																					
2. Trabektedin Intravenös infusion 1,1 mg/m^2	x1																					

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod- och elektrolytstatus, albumin och kreatinin. Leverstatus med ALP, bilirubin, ASAT, ALAT, CK (kreatininfosfokinas).

För start: Hb >90 g/L, neutrofila >1,5, TPK >100, njurclearence >30 mL/min, ALP <2,5 x normalvärde, bilirubin normalvärde, ALAT/ASAT <2,5 x normalvärde. CK <2,5 x normalvärde.

Villkor och kontroller för administration
Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Doxorubicin liposomalt Första dosen ges på 2 timmar, därefter ges infusionen på 1 timme.

Glukos 50 mg/ml används som infusionsvätska och i spoldropp under hela behandlingen. Doxorubicin liposomalt är inkompatibelt med Natriumklorid.

Kontroll av hand-fotsyndrom, stomatit.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blod-, leverstatus (bilirubin, ALP, ASAT, ALAT) och CK (kreatininfosfokinas).

Premedicinering - Betametason 16 mg ges peroralt eller som intravenös injektion 30 minuter före start (är också leverskyddande).

Dosjustering rekommendation
Reduktion av första kuren - Om tidigare högdos cytostatika (Ifosfamid, Metotrexat eller med stamcellsstöd) eller strålbehandling till >25 % av benmärg - ge Trabektidin 1,0 mg/m2.

Följande kurer:

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

Nadirvärden i >5 dagar, neutrofila <0,5 och/eller TPK <25 - sänk doserna en nivå, se nedan.

Nadirvärden i >3 dagar, neutrofila ≤ 0,1, sänk doserna en nivå.

Febril neutropeni (≥ 38 C och neutrofila ≤1,0) - sänk doserna en nivå.

Hand-fotsyndrom, illamående, stomatit, se FASS - sänk en nivå för Doxorubicin liposomalt.

Levervärden, bilirubin och ALP ≥2 - sänk en nivå för Trabektidin.

Levervärden, ALAT/ASAT ≥3 - sänk doserna en nivå.

Dosnivåer

Nivå 0 - Doxorubicin liposomalt 30 mg/m2, Trabektidin 1,1 mg/m2

Nivå -1 - 80 % för båda läkemedlen.

Nivå -2 - 67 % för båda läkemedlen.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter–Antiemetikaregim-1-dag-

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/m2 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		Kyla
Gul		Dexrazoxan
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.		

Trabektedin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkning vanligt. Behov av antiemetikaprofylax. Diarré, stomatit (kan bli svår), magsmärta, dyspepsi relativt vanligt.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	Kortikosteroid
Förhöjda transaminaser vanligt, grad 3-4 förekommer, förhöjning av ALP och bilirubin förekommer. Se FASS för rekommenderade gränser före behandling och/eller eventuellt dosjusteringsbehov.		
Kortikosteroidbehov, inte enbart som antiemetika, utan har även leverskyddande effekt.		
CNS påverkan		
Huvudvärk vanligt, yrsel, parestesi och perifer sensorisk neuropati förekommer.		
Övrigt		
Asteni, trötthet vanligt.		
Övrigt		
Rhabdomyolys har rapporterats. CK (Kreatinkinas) kontroll om myelotoxicitet, kraftigt stegrade leverfunktionsvärden och/eller njursvikt eller multiorgansvikt skulle uppstå, liksom vid muskelsvaghet eller muskelsmärta. Försiktighet vid administrering samtidigt med läkemedel associerade med rhabdomyolys, som exempelvis statiner.		
Starkt vävnadsretande		
Vävnadsnekros, även fördröjd.		
Extravasering		Kyla
Röd		
Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).		
Vesicant (blåsbildande, brännskadeliknande) DNA bindande.		
Vävnadsnekros med kirurgisk debridering finns rapporterat. Tecken på nekros kan även vara fördröjd en vecka.		
Central infart rekommenderas.		
Följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Referenser

Ventrilglia et al. Clin Oncol. 2018. Trabectedin in Ovarian Cancer
www.regimbiblioteket.se/dokument/Ventriglia%20et%20al.%20Trabectedin%20in%20Ovarian%20Cancer.pdf

Poveda et al. Ann Oncol. 2011. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin
www.regimbiblioteket.se/dokument/Poveda%20et%20al.%20Trabectedin%20plus%20pegylated%20liposomal%20doxorubicin.pdf

Versionsförändringar

Version 1.5
Lagt till öppet arkiv efter genomgång av granskare.

Tagit bort företagsnamn i regimnamnet. (arkiverad)

Version 1.5
antiemetika

Version 1.4
Angett dosreduktion i % av fulldos istället för exakt dos för att anpassa till hur man anger i ordinationsstöden.

Version 1.3
Tagit bort information om att central infart bör användas. Ok att ge perifert enligt FASS och stöddokument extravasering.

Version 1.2
Regimnamn - rättat stavningen till Trabektedin.

Version 1.1
Patientinfo tillagd