Antitumoral regim - Bröstcancer

RegimID: NRB-1160

Cyklofosfamid-Metotrexat po

Diagnoskod: C50
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosfamid-monohydrat	Peroral tablett			50 mg/m^2	standarddos		
2. Metotrexat	Peroral tablett			2,5 mg/m^2	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 50 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
2. Metotrexat Peroral tablett 2,5 mg/m^2	x2		x2					x2		x2					x2		x2				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Cyklofosfamidmonohydrat Peroral tablett 50 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	
2. Metotrexat Peroral tablett 2,5 mg/m^2	x2		x2					

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod- leverstatus och kreatinin.

Nedsatt njurfunktion (S-kreatinin > 120 mikromol/L) pleuravätska och ascites är kontraindikation för Metotrexat.

Metotrexat Peroral tablett
Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

Anvisningar för ordination
Blodstatus 1 gång/vecka 1:a kuren. Kan glesas ut vid följande kurer. Efterfråga symptom på cystit.

Patienten ska uppmanas att dricka mycket under behandlingen.

Dosjustering rekommendation
LPK < 3,0 och TPK < 100 - ge 50 % av Cyklofosfamid och Metotrexat.

LPK < 2,0 och TPK < 75 - gör uppehåll i behandlingen.

Biverkningar

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
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/m2. Barn har angett doser över 1 g/m2 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).

Metotrexat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

Infektionsrisk
Viss ökad risk för infektioner. Hepatit B reaktivering har rapporterats.

Slemhinnetoxicitet
Stomatit vanligt. Följ lokala instruktioner för symptomatisk behandling.

Gastrointestinal påverkan
Minskad aptit, kräkningar och diarré förekommer. Hemorragisk enterit och tarmperforation finns rapporterat, sällsynt.

Levertoxicitet
Risk för leverskador finns, både akuta och kroniska. Förhöjda leverenzymer förekommer, men kroniska skador kan uppstå även utan förhöjningar på enzymer. Kroniska skador är dock vanligast vid långtidsbehandling med Metotrexat. Undvik andra levertoxiska intag samtidigt så som azatioprin, sulfasalazin och alkohol.

Njurtoxicitet	Njurfunktion	

Njurfunktion bör kontrolleras före behandlingsstart och under behandling.

Om höga doser (>100 mg) se basfakta för intravenös infusion om hantering av risk för njursvikt.

Andningsvägar
Interstitiell pneumonit och pleurautgjutning förekommer, har även rapporterats vid låga doser.

Vätskeretention
Tas upp i, men elimineras långsamt från vätskeansamlingar (t.ex. pleurautgjutning, ascites). Detta leder till starkt ökad (terminal) halveringstid och oväntad toxicitet, varför dränering av signifikant vätskeansamling rekommenderas.

Fortsättning på nästa sida

Metotrexat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Hudtoxicitet
Utslag, klåda förekommer. Fototoxicitet finns rapporterat, ovanligt. Strålningsdermatit och solbränna kan återaktiveras. Allvarliga hudreaktioner (inklusive toxisk epidermal nekrolys (Lyells syndom), Stevens-Johnson syndrom och erytema multiforme) finns rapporterade efter enstaka eller upprepade doser Metotrexat (per oral, intravenös, intramuskulär eller intratekal administrering). Vid allvarlig hudreaktion skall Metotrexatbehandlingen avbrytas.

Graviditetsvarning
Metotrexat orsakar embryotoxicitet, missfall och fostermissbildningar hos människa. Kvinnor i fertil ålder måste ha effektiva preventivmedel.

Interaktionsbenägen substans
Det finns ett flertal interaktioner med Metotrexat, nedan angivna är inte heltäckande, var god se FASS för mer information.

Samtidig administrering av icke steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) skall inte användas innan eller samtidigt med högdos Metotrexatbehandling, då detta ger risk för ökad Metotrexat koncentration och därmed toxiska effekter, vid lågdos Metotrexatbehandling anges detta till att det finns en risk vid samtidig användning, men att det vid till exempel reumatoid artrit skett samtidig användning utan problem.

Samtidig användning av protonpumpshämmare kan leda till fördröjd eller hämmad njureliminering av Metotrexat.

Samtidig administrering av furosemid kan ge ökade koncentrationer av metotrexat genom kompetitiv hämning av tubulär sekretion.

Salicylater, fenylbutazon, fenytoin, barbiturater, lugnande medel, p-piller, tetracykliner, amidopyrinderivat, sulfonamider och p-aminobensoesyra kan tränga bort metotrexat från serumalbuminbindningen och således öka biotillgängligheten (indirekt dosökning).

Versionsförändringar

Version 1.0
Ska vara standarddoser, därför arkiverad. Ny version på gång. (arkiverad)