

Antitumoral regim - Lymfom
AVD (Dakarbazin-Doxorubicin-Vinblastin)
 Indikation: Hodgkins lymfom C81
 Kurintervall: 28 dagar

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande
 RegimID: NRB-4838

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Doxorubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	25 mg/m ²	kroppsyta		550 mg/m ²
2. Vinblastin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	5 min.	6 mg/m ²	kroppsyta	12 mg	
3. Dakarbazin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	375 mg/m ²	kroppsyta		
4. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	kroppsvikt		

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 Intravenös infusion 25 mg/m ²	x1														x1						
2. Vinblastin Intravenös infusion 6 mg/m ²	x1														x1						
3. Dakarbazin Intravenös infusion 375 mg/m ²	x1														x1						
4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg					x1	x1	x1	x1	x1										x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Doxorubicin Intravenös infusion 25 mg/m ²								
2. Vinblastin Intravenös infusion 6 mg/m ²								
3. Dakarbazin Intravenös infusion 375 mg/m ²								
4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg	x1	x1						

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Används till patienter över 70 år och patienter 60-70 år med komorbiditet.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Pneumocystis profylax, om fler än 2 behandlingar planeras: Trimetoprim-sulfonamid 160 mg/800 mg 1 x1, måndag, onsdag och fredag eller 1 x 2 måndag, torsdag. Alternativt styrkan 80 mg/400 mg 1x1 dagligen. Ges under hela behandlingen och i minst 4 veckor efter avslutad behandling, eller enligt lokala rutiner.

Herpesprofylax rekommenderas för äldre (> 60 år): Förslagsvis Aciklovir 400 mg, 1 x 2 i 3-4 veckor efter avslutad behandling.

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, lever- och elektrolytstatus och kreatinin.

Villkor och kontroller för administration

Dakarbazin och Doxorubicin: Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

Dakarbazin är ljuskänsligt. Alla beredda lösningar skall därför vara skyddade för ljus också under administrering.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, lever- och elektrolytstatus och kreatinin.

Filgrastim kan bytas mot en dos peg-filgrastim 6 mg dag 2 respektive 16. Får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytotostatikaterapi.

Doxorubicin - max ackumulerad dos 550 mg/m².

Vinblastin - maxdos per administrationstillfälle 12 mg.

Dosjustering rekommendation

Fulldos om neutrofila >0,2 och TPK >50.

Övrig information

Inbördes ordning av de olika substanserna är valfri.

Doxorubicin färgar urinen röd.

Biverkningar

Doxorubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hjärttoxicitet Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt. Kan uppstå sent i behandlingen eller lång tid efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (additiv toxicitet). Kumulativ dos på 550mg/m ² bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarmfunktion) bör finnas, eventuell upprepade mätningar, om symtom på försämrad LVEF överväg avbrytande av behandling.	Hjärtfunktion	
Gastrointestinal påverkan Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS.	Leverfunktion	
Tumörlyssyndrom Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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
Starkt vävnadsretande Antracykliner skall ges via central infart.		

Fortsättning på nästa sida

Doxorubicin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering (Röd)		Kyla Dexrazoxan DMSO
<p>Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).</p> <p>Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.</p> <p>Vid konstaterad extravasering av antracykliner överväg behandling med Dexrazoxan (Savene), se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Om Dexrazoxan helt saknas, eller inte kan startas inom 6 timmar, överväg DMSO behandling, se stöddokument Extravasering.</p>		

Vinblastin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
<p>Akut bronkospasm och/eller andnöd, ovanligt, risk störst vid kombination med mitomycinadministrering, då även omnämnd fördröjd reaktion.</p>		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<p>Leukocytopeni vanligt. Trombocytopeni och anemi förekommer.</p> <p>Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.</p>		
Gastrointestinal påverkan		
<p>Förstoppning vanligt. Överväg profylaktiska åtgärder.</p> <p>Illamående och kräkningar förekommer. Stomatit ovanligt, men kan bli uttalad, reversibel.</p>		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
<p>Dosreduktion bör ske om hyperbilirubinemi (>51 mikromol/l).</p>		
Neuropati	Biverkningskontroll	
<p>Perifer neuropati finns rapporterat, oftast reversibelt.</p>		
Övrigt		
<p>Partiell eller total dövhet, ovanligt. Försiktighet om kombination med andra ototoxiska substanser som cisplatin och karboplatin.</p>		
Starkt vävnadsretande		
<p>Endast intravenös administrering. Intratekal administrering kan vara fatal.</p>		
Extravasering (Röd)		Värme Hyaluronidas
<p>Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).</p> <p>Central infart rekommenderas.</p> <p>Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.</p> <p>Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.</p> <p>Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.</p>		
Interaktionsbenägen substans		
<p>Metaboliseras via CYP3A.</p> <p>Samtidig administrering av andra läkemedel som hämmar CYP3A kan öka koncentration av vinkaalkaloiden och därmed ge allvarigare biverkningar och snabbare uppträdande av dem.</p> <p>Samtidig administrering av mitomycin kan ge ökade biverkningar, framför allt andnöd/bronkospasm.</p>		

Dakarbazin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<p>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.</p>		
Gastrointestinal påverkan		
<p>Illamående och kräkning mycket vanligt. Anorexi/viktnedgång vanligt.</p>		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
<p>Antiemetika enligt lokala protokoll.</p>		
Levertoxicitet	Monitorering Leverfunktion Blodvärden	
<p>Förhöjda levervärden ovanligt. Enstaka rapporter om levernekros orsakad av ocklusion av hepatiska vener (veno-ocklusiv leversjukdom). Symtom inkluderar feber, eosinofili, buksmärtor, leverförstoring, gulsot och chock. Kan förvärras snabbt.</p>		

Fortsättning på nästa sida

Dakarbazin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hudtoxicitet Alopeci (håravfall) finns rapporterat. Hyperpigmentering, fotosensitivitet finns rapporterat. Erytem, exantem, urtikaria sällsynt.		
Övrigt Influensaliknande symptom finns rapporterat. Rodnad och parestesier i ansiktet finns rapporterat.		
Extravasering (Röd) Klassas som vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vesicant, (blåsbildande, brännskadeliknande) DNA bindande). Extravasering kan ge svår smärta och lokal nekros. Central infart rekommenderas. Följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		Kyla
Interaktionsbenägen substans Dakarbazin metaboliseras av cytokrom P450 (CYP1A1, CYP1A2 och CYP2E1). Samtidig administrering av fenytoin med Dakarbazin ska undvikas då det kan leda till sänkt absorption av fenytoin från magtarmkanalen och därmed sänkta nivåer av fenytoin.		

Filgrastim

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symptom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS).		
Smärta Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		Paracetamol
Övrigt Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer. Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokonzentration. Mjältraktur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.		

Referenser

Johnson et al. N Eng J Med 2016. Adapted treatment guide in advanced Hodgkins lymphoma
regimbiblioteket.se/dokument/Adapted%20treatment%20guide%20Hodgkins%20lymphoma%20AVD.pdf

Versionsförändringar**Version 1.9**

Ändrat dagar för Filgrastim till 5-9 och 19-23

Version 1.8

Ändrat info om Filgrastim i Anvisningar för ordination

Version 1.7

Ändrat startdatum för filgrastim dag till 2-6 och 16-20

Version 1.6

Villkor och kontroller för administration - lagt till information om att Dakarbazin är starkt vävnadsretande samt att beredda lösningar ska ljusskyddas också under administrering.

Version 1.5

Har justerat maxdos per tillfälle för vinblastin i schemat i enlighet med tidigare ändring.

Version 1.4

Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad.

Version 1.3

Lagt till patientinfo

Version 1.2

Pneumocystis profylax, tillägg: om fler än 2 behandlingar planeras.

Version 1.1

Villkor för start av regimen - lagt till info om profylax pneumocystis och rekommendation profylax herpes.