

## Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-4691

**BEACOPP eskalerad (dosintensiv)**

Diagnoskod: C81

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

**Läkemedel**

| Substans                       | Admini-<br>strering     | Spädning                                     | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningsätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos       |
|--------------------------------|-------------------------|--|-------------------|---------------------------|--------------------|-------------------------|-----------------------|
| 1. Cyklofosamid-<br>monohydrat | Intravenös<br>infusion  | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion  | 60 min.           | 1250 mg/m <sup>2</sup>    | kroppsyta          |                         |                       |
| 2. Mesna                       | Intravenös<br>injektion |  | 3 min.            | 250 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta          |                         |                       |
| 3. Mesna                       | Peroral tablett         |  |                   | 500 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta          |                         |                       |
| 4. Doxorubicin                 | Intravenös<br>infusion  | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion  | 30 min.           | 35 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta          |                         | 550 mg/m <sup>2</sup> |
| 5. Etoposid                    | Intravenös<br>infusion  | 1000 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 60 min.           | 200 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta          |                         |                       |
| 6. Prokarbazin                 | Peroral kapsel          |  |                   | 100 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta          |                         |                       |
| 7. Prednison                   | Peroral tablett         |  |                   | 40 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta          |                         |                       |
| 8. Vinkristin                  | Intravenös<br>infusion  | 100 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion  | 5 min.            | 1,4 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta          | 2 mg                    |                       |
| 9. Bleomycin                   | Intravenös<br>infusion  | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion  | 30 min.           | 10 000 IE/m <sup>2</sup>  | kroppsyta          | 30 000 E                | 300 000 E             |
| 10. Filgrastim                 | Subkutan<br>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 | Ny kur dag<br>22 |  |
|--|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|--|
| 1. Cyklofosamidmonohydrat<br>Intravenös infusion<br>1250 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 2. Mesna<br>Intravenös injektion<br>250 mg/m <sup>2</sup>                  | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 3. Mesna<br>Peroral tablett<br>500 mg/m <sup>2</sup>                       | x2 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 4. Doxorubicin<br>Intravenös infusion<br>35 mg/m <sup>2</sup>              | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 5. Etoposid<br>Intravenös infusion<br>200 mg/m <sup>2</sup>                | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 6. Prokarbazin<br>Peroral kapsel<br>100 mg/m <sup>2</sup>                  | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 7. Prednison<br>Peroral tablett<br>40 mg/m <sup>2</sup>                    | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 8. Vinkristin<br>Intravenös infusion<br>1,4 mg/m <sup>2</sup>              |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 9. Bleomycin<br>Intravenös infusion<br>10 000 IE/m <sup>2</sup>            |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 10. Filgrastim<br>Subkutan injektion<br>0,5 ME/kg                          |    |    |    | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |

**Emetogenicitet:** Medel

### Behandlingsöversikt

6 kurer ges.

## Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Pneumocystis profylax: Tablett Eusaprim forte 1 x1, måndag, onsdag och fredag. Ges under hela behandlingen och i ytterligare 3 månader., eller enligt lokala rutiner

Vid aplasi rekommenderas Ciprofloxacin.

### Villkor och kontroller för administration

Kontroll av B-glukos.

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila, lever- och elektrolytstatus och kreatinin. För behandlingsstart: LPK  $\geq$  2,5, neutrofila  $\geq$  1,5 och TPK  $\geq$  80 (med stigande trend efter nadir). Vid fördröjning kontrolleras blodstatus med neutrofila dag 3, 7, 10 och 14.

Mellanprover 3 gånger i veckan (måndag, onsdag, fredag): Blodstatus inklusive neutrofila.

Mesna, dos 1 ges intravenöst i samband med start av infusion av Cyklofosamid. Dosen kan med fördel blandas i samma infusion som Cyklofosamid. Efterföljande doser ges peroralt timme 2 och 6 i dubbel dos. Om det ges intravenöst minskas dosen till hälften och ges timme 4 och 8.

G-CSF dos 0,5 ME/kg och dygn, ges med start dag 4 i 6-10 dygn eller tills LPK  $>$ 10. Om peg-filgrastim ges 6 mg subkutant dag 4. Den första dosen filgrastim (peg-filgrastim) får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi.

Prednison-dosen avrundas med fördel till hela eller halva tabletter (styrka 50 mg).

Vätska - minst 2,5 liter/dygn som dryck eller infusion under behandlingsdygnet.

### Dosjustering rekommendation

#### Albumin

Vid P/S albumin  $<$  30 g/L reduceras dosen Etoposid till 75 % pga högre biotillgänglighet.

Toxiska händelser - gäller vid följande:

- leukopeni i mer än 4 dagar (LPK  $<$  1)
- trombocytopeni i en eller flera dagar (TPK  $<$  25)
- infektion CTCAE grad 4
- andra CTCAE grad 4, t.ex mukositt
- försenad behandlingsstart med mer än 2 veckor beroende på för låga blodvärden

Om en eller flera toxiska händelser i en kur, ska doserna i kommande kurer reduceras en dosnivå, se nedan. Efter en dosjustering i en kur kan dosnivån INTE ökas igen under någon av de följande kurer. Dosnivåer

Dosnivå 4, fulldos - Cyklofosamid 1250 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 35 mg/m<sup>2</sup>, Etoposid 200 mg/m<sup>2</sup>

Dosnivå 3 - Cyklofosamid 1100 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 35 mg/m<sup>2</sup>, Etoposid 175 mg/m<sup>2</sup>

Dosnivå 2 - Cyklofosamid 950 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 35 mg/m<sup>2</sup>, Etoposid 150 mg/m<sup>2</sup>

Dosnivå 1 - Cyklofosamid 800 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 35 mg/m<sup>2</sup>, Etoposid 125 mg/m<sup>2</sup>

Basnivå - Cyklofosamid 650 mg/m<sup>2</sup>, Doxorubicin 25 mg/m<sup>2</sup>, Etoposid 100 mg/m<sup>2</sup>

#### Icke-hematologiska biverkningar

Vid biverkningar med CTCAE grad 3-4, avbryts behandlingen och återupptas när CTCAE är 1 eller lägre.

### Övrig information

Inbördes ordning av de olika substanserna är valfri.

Doxorubicin och Cyklofosamid är blandbara i samma infusion.

Prokarbazin = Natulan kapsel 50 mg, licenspreparat.

## Biverkningar

### Cyklofosamidmonohydrat

| Observandum   | Kontroll     | Stödande behandling      |
|---|--------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.   | Blodvärden   | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Cystit</b><br>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 cyklofosamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m <sup>2</sup> . Barn har angett doser över 1 g/m <sup>2</sup> som behov av Mesna profylax. | Monitorering | Hydrering<br>Mesna       |
| <b>Hög emetogenicitet</b><br>Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.   | Monitorering | Antiemetika              |

Fortsättning på nästa sida

**Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)**

| Observandum  | Kontroll | Stödjande behandling     |
|--|----------|--------------------------|
| <b>Tumörlyssyndrom</b>   | Urat     | Hydrering<br>Allopurinol |
| 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.   |          |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Alopeci (håravfall) förekommer.   |          |                          |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>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, itraconazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)   |          |                          |
| Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämrad 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). |          |                          |
| <b>Extravasering</b><br><b>Grön</b><br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).   |          |                          |

**Mesna**

| Observandum   | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|----------|----------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>   |          | Akutberedskap        |
| Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.  |          |                      |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.                               |          |                      |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.             |          |                      |
| <b>Övrigt</b><br>Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt.<br>Värmevallning vanligt.<br>Muskel- och ledvärk förekommer. |          |                      |

**Mesna**

| Observandum   | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|----------|----------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>   |          | Akutberedskap        |
| Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.  |          |                      |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.                               |          |                      |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.             |          |                      |
| <b>Övrigt</b><br>Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt.<br>Värmevallning vanligt.<br>Muskel- och ledvärk förekommer. |          |                      |

**Doxorubicin**

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

Fortsättning på nästa sida

**Doxorubicin (Fortsättning)**

| Observandum   | Kontroll      | Stödjande behandling           |
|---|---------------|--------------------------------|
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>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 <sup>2</sup> bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarfunktion) bör finnas, eventuell upprepade mätningar, om symtom på försämrad LVEF överväg avbrytande av behandling. | Hjärtfunktion |                                |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer.  |               |                                |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS.   | Leverfunktion |                                |
| <b>Tumörlyssyndrom</b><br>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<br>Allopurinol       |
| <b>Starkt vävnadsretande</b><br>Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.  |               |                                |
| <b>Extravasering</b><br><b>Röd</b><br><br>Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).<br>Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.<br>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.                                |               | Kyla<br><br>Dexrazoxan<br>DMSO |

**Etoposid**

| Observandum   | Kontroll            | Stödjande behandling     |
|---|---------------------|--------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b><br>Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.  |                     |                          |
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.   | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.   |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.  | Biverkningskontroll | Antiemetika              |
| <b>Övrigt</b><br>Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid.<br>Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).   |                     |                          |
| <b>Extravasering</b><br><b>Gul</b><br>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).<br>Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit.<br>Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering. |                     | Värme                    |

Fortsättning på nästa sida

**Etoposid (Fortsättning)**

| <b>Observandum</b>   | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|--|-----------------|-----------------------------|
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>  |                 |                             |
| Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.   |                 |                             |
| Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.  |                 |                             |
| Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearance. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS.   |                 |                             |
| Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS.   |                 |                             |
| Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och därmed förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning.  |                 |                             |
| Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget. |                 |                             |

**Prokarbazin**

| <b>Observandum</b>  | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|---|-----------------|-----------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>   |                 |                             |
| Leukopeni, trombocytopeni, reversibel påverkan finns angiven, osäkert hur vanligt.  |                 |                             |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>  |                 |                             |
| Illamående, kräkning, minskad aptit, mycket vanligt, men oftast övergående.   |                 |                             |
| <b>Övrigt</b>   |                 |                             |
| Azoospermia och ovariedysfunktion finns rapporterat (eventuellt vid kombination med kemoterapi), kan vara irreversibel.   |                 |                             |
| <b>Övrigt</b>   |                 |                             |
| Undvik alkohol då prokarbazin kan ha en disulfiram (Antabus) liknande effekt.   |                 |                             |
| Prokarbazin är en svag MAO hämmare vilket kan ge interaktioner med mat med hög tyraminhalt och ge risk för hypertoni. Det är dock ovanligt med reaktioner, men man kan undvika (åtminstone stora doser av) mögelost, övermogen frukt, fermenterade grönsaker, fermenterad korv (t ex salami), jästextrakt och sojasås/sojabönprodukter. |                 |                             |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>   |                 |                             |
| Anses vara en svag MAO-hämmare.   |                 |                             |
| Samtidig administrering av antidepressiva (särskilt tricykliska ämnen) och centralstimulantia (metylfenidat och selegilin) med prokarbazin kan ge ökad risk för serotonergt syndrom.  |                 |                             |
| Samtidig administrering av antipsykotika (fentiazin, thiopental) med prokarbazin kan ge ökade biverkningar av antipsykotika så som CNS depression.  |                 |                             |
| Samtidig administrering av Clozapin med prokarbazin kan öka risk för agranulocytos.   |                 |                             |
| Samtidig administrering av enzym-inducerande antiepileptika kan öka risk för allergisk reaktion (hypersensitivity) av prokarbazin.  |                 |                             |
| Samtidig administrering av hypertoni medicin med prokarbazin kan ge ökad effekt av hypertoni medicin.   |                 |                             |
| Samtidig administrering av antihistaminer för systemiskt bruk med prokarbazin och risk för CNS-depression (mekanism okänd), detta är en tidigare uppgift från regimbibliotekets text, men verifieras ej i SmPC eller Lexicomp, osäker uppgift.  |                 |                             |

**Prednison**

| <b>Observandum</b>  | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|---|-----------------|-----------------------------|
| <b>Hudtoxicitet</b>   |                 |                             |
| Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårhäkning. Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.       |                 |                             |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>  |                 |                             |
| Vaga uppgifter, möjligen förekommer magsår.   |                 |                             |
| <b>Endokrinologi</b>  |                 |                             |
| Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker. Hypokalemi och Natriumretention förekommer, osäkert om det krävs långvarig behandling. |                 |                             |

Fortsättning på nästa sida

**Prednison (Fortsättning)**

| Observandum  | Kontroll | Stödjande behandling |
|--|----------|----------------------|
| <b>CNS påverkan</b>  |          |                      |
| Upprymdhet, sömnsvärighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer. |          |                      |

**Vinkristin**

| Observandum   | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|----------|----------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>   |          |                      |
| Bronkospasm, andnöd finns rapporterat. Framför allt risk vid kombination med mitomycin. |          |                      |

**Gastrointestinal påverkan**

Förstoppning vanligt. Överväg profylaktiska åtgärder.

**Neuropati**

Biverkningskontroll

Både akut övergående neuropati (motorisk och sensorisk) och risk för kumulativ bestående neurotoxicitet. Försiktighet vid redan känd neurologisk sjukdom. Fallrapporter finns om svåra neurologiska symtom efter enstaka doser hos personer med exempelvis Charcot-Marie-Tooth (även att neurologisk diagnos uppenbarats efter behandlingsstart vinkristin). Försiktighet även vid känd leverskada, då toxicitetsgrad kan öka.

**Starkt vävnadsretande**

Lösningen är frätande. Endast för intravenös användning, i infusionspåse, aldrig injektionspruta p.g.a. förväxlingsrisk. Fatal vid intratekal administrering, se FASS.

**Extravasering**

Värme

**Röd**

Hyaluronidas

Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Central infart rekommenderas.

Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.

Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

**Interaktionsbenägen substans**

Metaboliseras via CYP3A.

Samtidig administrering av andra läkemedel som hämmar CYP3A kan öka koncentration av vinkaalkaloiden och därmed ge allvarigare biverkningar och snabbare uppträdande av dem.

Samtidig administrering av mitomycin kan ge ökade biverkningar, framför allt andnöd/bronkospasm.

**Bleomycin**

| Observandum   | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|----------|----------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                 |          |                      |
| Biverkningskontroll   |          |                      |
| Feber och frossa infusionsdagen är vanligt, oftast endast symtomatiskt. |          |                      |

**CAVE syrgas**

Ökar risk för lungtoxicitet. Reducering av syrgasbehandling vid operation.

**Andningsvägar**

Interstitiell pneumoni. Dos- och åldersrelaterad när totaldosen överstiger 300 000 IE. Andningsbesvär eller auskultatoriska biljud bör föranleda utredning och paus i behandlingen tills orsak klarlagd. Bredspektrumantibiotika och kortikosteroider ges frikostigt vid misstanke. Ökad risk även vid lägre doser vid hög ålder, strålbehandling av thorax, nedsatt njurfunktion, andra lungsjukdomar, hög syrgastillförsel (exempelvis vid operation), thoraxkirurgi.

**Hypotension**

Blodtryck

Örtostatisk hypotension, överväg adekvat behandling.

**Hudtoxicitet**

Kan ge övergående, långvarig hyperpigmentering/missfärgning av huden.

**Extravasering****Grön**

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

**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 symtom 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 hemokoncentration.

Mjältruftur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk

Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.

## Versionsförändringar

**Version 2.0**

Ny version gjord (arkiverad)

**Version 2.0**

Regimen uppdaterad med tydligare riktlinjer för dosreduktion och ändrade dagar för filgrastim (pegfilgrastim).