Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-1346

BFM 2004 AA24

Diagnoskod: C85
Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Dexametason	Peroral tablett			5 mg/m^2	kroppsyta		
2. Ifosfamid	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	800 mg/m^2	kroppsyta		
3. Mesna	Intravenös injektion		3 min.	160 mg/m^2	kroppsyta		
4. Metotrexat	Intratekal injektion			6 mg	standarddos		
5. Cytarabin	Intratekal injektion			15 mg	standarddos		
6. Prednisolonnatriumsuccinat	Intratekal injektion			5 mg	standarddos		
7. Vinkristin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1,5 mg/m^2	kroppsyta	2 mg	
8. Metotrexat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	500 mg/m^2	kroppsyta		
9. Metotrexat	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	23,5 tim.	4500 mg/m^2	kroppsyta		
10. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös injektion		3 min.	30 mg	standarddos		
11. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös injektion		3 min.	15 mg	standarddos		
12. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös injektion		3 min.	15 mg	standarddos		
13. Cytarabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	150 mg/m^2	kroppsyta		
14. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	100 mg/m^2	kroppsyta		
15. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Dexametason Peroral tablett 5 mg/m^2	x2	x2	x2	x2	x2										
2. Ifosfamid Intravenös infusion 800 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1										
3. Mesna Intravenös injektion 160 mg/m^2	x3	x3	x3	x3	x3										
4. Metotrexat Intratekal injektion 6 mg	x1				x1										
5. Cytarabin Intratekal injektion 15 mg	x1				x1										
6. Prednisolonnatriumsuccinat Intratekal injektion 5 mg	x1				x1										
7. Vinkristin Intravenös infusion 1,5 mg/m^2	x1														
8. Metotrexat Intravenös infusion 500 mg/m^2	x1														
9. Metotrexat Intravenös infusion 4500 mg/m^2	x1														
10. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös injektion 30 mg			x1												
11. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös injektion 15 mg			x3												
12. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös injektion 15 mg				x3											
13. Cytarabin Intravenös infusion 150 mg/m^2				x2	x2										
14. Etoposid Intravenös infusion 100 mg/m^2				x1	x1										
15. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg						x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Burkittlymfom och "Burkitt-like"-lymfom, vuxna. Se BFM 2004 Behandlingsöversikt under referens.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Ascites och pleuravätska är relativa kontraindikationer för högdos Metotrexat.

Villkor och kontroller för administration
Före start av Metotrexat behandling ska hydrering och alkalinisering av urinen ske.

Kontroll av urin-pH som ska vara > 7 före start av Metotrexat, om inte ge extra 100 ml Natriumbikarbonat 50 mg/ml.

Kontroll av U-pH vid varje vattenkastning.

Vikt eller diureskontroll.

IT-trippeln ges under dag 1 respektive 5 när möjlighet finns.

Anvisningar för ordination
Kontroller av blodstatus, elektrolyter, kreatinin, levervärden ska ske dagligen under behandlingsdygnen.

G-CSF dos 0,5 ME/kg och dygn, ges med start dag 6 (minst 24 timmar efter avslutad cytostatikainfusion).

IT-trippel - De intratekala läkemedlen kan blandas och ges i samma spruta, se referens.

Ifosfamid - Mesna, dos 1 ges intravenöst i samband med start av infusion av Ifosfamid. Efterföljande doser ges timme 4 och 8 efter avslutad Ifosfamid-infusion om de ges i.v. Om de ges peroralt ökas dosen till det dubbla och ges timme 2 och 6 efter avslutad Ifosfamid-infusion.

Metotrexat - Kalciumfolinat dag 2 startas 36 tim efter start av Metotrexat infusion. Ges därefter var 6:e timme tills metotrexat konc <0,1 mikromol/L. Doserna kan ges peroralt i samma dos som i.v. Kontroll av S-metotrexat timme 24, 36, 42, 48, 54 osv tills konc < 0,1 mikromol/L.

Beredskap för att hantera fördröjd utsöndring av Metotrexat ska finnas. Antidot glucarpidase (Voraxaze) finns.

Om fördröjd metotrexatutsöndring fortsätter hydreringen med 4 L vätska/dygn med tillsatts av Natriumbikarbonat och kalium till metotrexatkoncentrationen <0,1 mikromol/L.

Metotrexat-koncentrationen bör vara:

tim 24 <150 mikromol/l

tim 36 <3,0 mikromol/L

tim 42 <1,0 mikromol/L

tim 48 <0,4 mikromol/L

Dosjustering rekommendation
Första block AA ges direkt efter förbehandling oberoende av blodvärden.

Neutrofila <1,0 och TPK <50 - behandlingen skjuts upp.

Biverkningar

Dexametason

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan		
Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		
Endokrinologi		
Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.		
Hudtoxicitet		
Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårläkning.		
Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		
Gastrointestinal påverkan		
Besvär med illamående och magsår förekommer.		

Ifosfamid

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

Fortsättning på nästa sida

Ifosfamid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan	Monitorering	Metylenblått

Encefalopati vanligt, (symtom så som förvirring, somnolens, koma, hallucination, dimsyn, psykotiskt beteende, extrapyramidala symtom, urininkontinens och kramper) oftast reversibel, avklingar inom 48 till 72 timmar efter avslutad behandling. Avbryt eventuell pågående infusion. Metylenblått (metyltioninium) kan ges för att påskynda symtomavklingandet och kan övervägas som profylax vid kommande kurer. Dos vuxna 1-2 mg/kg, kan upprepas, se FASS, (behandling oftast ej $>$ 24 h och max kumulativ dos 7mg/kg) barn1 mg/kg, max 50 mg, iv var 4-6:e timma, vid profylax var 8:e timma.

Cystit	Monitorering	Hydrering Mesna

Hemorragisk cystit mycket vanlig, kan bli allvarlig. Dosberoende. Enstaka hög dos större risk än fraktionerad dos. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram/behandlingsprotokoll.

Njurtoxicitet Njurfunktion

Njurtoxicitet finns rapporterat, glomerulära eller tubulära skador, kan bli allvarliga. Ökad risk vid höga kumulativa doser, redan befintlig njursvikt, pågående eller tidigare nefrotoxiska substanser. Följ njurvärden i enlighet med eventuellt vårdprogram/behandlingsprotokoll.

Hjärttoxicitet Elektrolyter

Hjärttoxicitet finns rapporterat. Försiktighet vid samtidig hjärtsjukdom, eller pågående eller tidigare strålbehandling mot hjärtregionen och/eller adjuvant behandling med antracykliner.

Hudtoxicitet

Alopeci (håravfall) mycket vanligt.

Gastrointestinal påverkan

Illamående, kräkning vanligt. Antiemetika profylax enligt riktlinjer.

Extravasering

Grön

Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Interaktionsbenägen substans

Ifosfamid metaboliseras via CYP450 systemet.

Samtidig administrering av Ifosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av metaboliter som är cytotoxiska eller har andra toxiciteter. (Exempel på CYP450-inducerare är: karbamazepin, kortikosteroider, rifampicin, fenobarbital, fenytoin, bensodiazepin och Johannesört.)

Samtidig administrering av Ifosfamid med CYP450-hämmare (särskilt CYP3A4- och CYP2B6-hämmare) kan minska aktivering och metabolisering av Ifosfamid och därmed påverka effekten. CYP3A4-hämmare kan även ge ökad bildning av en ifosfamid-metabolit som associeras med nefrotoxicitet. (Exempel på CYP3A4-hämmare är: ketokonazol, flukonazol, itrakonazol, proteashämmare (såsom indinavir, ritonavir) och makrolider (såsom klaritromycin, erytromycin).)

Samtidig administrering av Ifosfamid och disulfiram kan ge ökad ökad koncentration av cytotoxiska metaboliter.

I övrigt finns ett antal möjliga farmakodynamiska interaktioner angivna, se FASS.

(Här endast några exempel på sådana interaktioner vid samtidig administrering:

ACE hämmare - kan orsaka leukopeni

Kumarinderivat - kan ge ytterligare förhöjda INR

Cisplatin - inducerad hörselnedsättning kan förvärras

Tamoxifen - risk för tromboembolisk sjukdom kan öka.)

Mesna

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap

Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.

Hudtoxicitet

Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.

Gastrointestinal påverkan

Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.

Övrigt

Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt.

Värmevallning vanligt.

Muskel- och ledvärk förekommer.

Metotrexat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

CNS påverkan

Kemisk arachnoidit/aseptisk meningit (huvudvärk, ryggvärk, nackstelhet och feber) förekommer. Rapporter finns om PRES (Posterior reversibelt encefalopati syndrom) (tidigare beskrivet som leukoencefalopati) med kramper och fokala neurologiska bortfall, utred på misstanke, avsluta intratekal metotrexatbehandling vid diagnos. Myelopati som tvärsnittlesion har rapporterats där symtomen startar som rygg eller bensmärtor, följs av paraplegi, känselbortfall och sfinkter dysfunktion, oftast 30 minuter till 48 timmar efter administrering, men symtomdebut kan vara fördröjd upp till två veckor efter behandling.

Hudtoxicitet

Information om biverkningsprofil vid intratekal administrering är knapphändig för hudtoxicitet.

Däremot finns omnämnt att allvarliga hudreaktioner (inklusive toxisk epidermal nekrolys (Lyell's 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 knapphändiga uppgifter gällande interaktioner vid intratekal administrering specifikt, det finns dock 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).

Cytarabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan		Kortikosteroid

Araknoidit är ett syndrom som visar sig huvudsakligen i form av illamående, kräkningar, huvudvärk och feber.

Betametason bör användas.

Prednisolonnatriumsuccinat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Övrigt

Biverkningsprofil för denna substans intratekalt är mycket oklar, men givet intratekalt ihop med andra substanser finns det beskrivet smärta vid instickstället och huvudvärk. I kombination med Metotrexat och Cytarabin finns för de substanserna arachnoidit rapporterat.

Vinkristin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap

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.

Fortsättning på nästa sida

Vinkristin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Starkt vävnadsretande		
Lösningen är frätande. Endast för intravenös användning, i infusionspåse, aldrig injektionsspruta 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 allvarligare biverkningar och snabbare uppträdande av dem.		
Samtidig administrering av mitomycin kan ge ökade biverkningar, framför allt andnöd/bronkospasm.		

Metotrexat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Infektionsrisk		Infektionsbehandling/profylax
Viss ökad risk för infektioner. Hepatit B reaktivering har rapporterats.		
Njurtoxicitet	Koncentrationsbestämning	Kalciumfolinat
	Njurfunktion	Hydrering
	U-pH	Natriumbikarbonat
	Urinproduktion	
Risk för njurtoxicitet. Följ kreatinin (ökande värden indikerar risk utsöndringsproblem) och metotrexatkoncentration. Minska risk genom hydrering, eventuellt alkalinisering av urin (håll U-pH $\geq$7 genom natriumbikarbonat tillförsel, vilket ökar utsöndring av metotrexat). Kalciumfolinat eller Natriumlevofolinat som rescuebehandling, följ regiminstruktioner för doser, tidpunkter för start av rescue och administrationssätt. Antidot karboxypeptidas (Voraxaze) kan också övervägas vid höga nivåer metotrexat.		
Slemhinnetoxicitet	Biverkningskontroll	
Stomatit vanligt. Följ lokala instruktioner för symptomatisk behandling.		
Gastrointestinal påverkan		
Minskad aptit, kräkningar och diarré förekommer. Hemorragisk enterit och tarmperforation finns rapporterat, sällsynt.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
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.		
Andningsvägar		
Interstitiell pneumonit och pleurautgjutning förekommer, har även rapporterats vid låga doser.		
Vätskeretention	Vikt	
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.		
Hudtoxicitet		
Viss risk för fototoxicitet, undvik solarium och direkt solljusexponering. Strålningsdermatit och solbränna kan förvärras (eller återkomma som så kallade recallreaktioner). Psoriasisutslag kan förvärras av UV-ljusbestrålning och samtidig Metotrexatbehandling. Allvarliga hudreaktioner (inklusive toxisk epidermal nekrolys (Lyell´s 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.		

Fortsättning på nästa sida

Metotrexat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		
Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		
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).		

Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.	Biverkningskontroll	
Övrigt Kalciumfolinat har inga effekter på den icke-hematologiska toxiciteten av folsyraantagonister som Metotrexat. Dvs kalciumfolinat har ingen effekt på nefrotoxicitet till följd av utfällning i njurar av Metotrexat och/eller metaboliter. Kalciumfolinat får inte ges intratekalt. Vid användning som rescuebehandling vid metotrexatbehandling bör kalciummängd per tidsenhet beaktas vid intravenös injektion, vid höga doser (från ca 45 mg/m2) överväg infusion istället för injektion (alternativt byte till Natriumlevofolinat).		
Övrigt Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil. Rapporter finns om ökade gastrointestinal symtom och leukopeni, ökad risk hos äldre och de med nedsatt allmäntillstånd. Eventuellt uppehåll i behandling eller reduktion av Fluorouracildos vid symtom på toxicitet, framför allt vid gastrointestinala symtom som diarré och stomatit, se FASS.	Biverkningskontroll	
Interaktionsbenägen substans Kalciumfolinat kan minska effekt av antiepileptika, genom en ökad hepatisk metabolism, vilket kan öka risk för epileptiskt anfall, se FASS. (Exempel på antiepileptika där risk finns är: fenobarbital, fenytoin, primidon och succinimider.) Om möjligt följ koncentrationsvärde av antiepileptiskt läkemedel.		

Cytarabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.		
Tumörlyssyndrom 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
CNS påverkan Vid högdos förekommer CNS påverkan (sänkt medvetande, dysartri och nystagmus). Perifer neuropati finns rapporterat. Nedsatt njur- och leverfunktion, alkoholmissbruk och tidigare CNS behandling (strålbehandling) kan öka risken för CNS-toxicitet.		

Fortsättning på nästa sida

Cytarabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Ögonpåverkan		Kortikosteroid
Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dygnen används för att förebygga eller minska symtomen.		
Immunologisk reaktion		Kortikosteroid
Cytarabinsyndrom finns beskrivet (feber, myalgi, bensmärta, tillfällig bröstsmärta, hudutslag, konjunktivit och sjukdomskänsla), inträffar oftast 6-12 timmar efter administrering. Kortikosteroider kan förebygga eller minska symtom.		
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Etoposid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika
Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.		
Övrigt		
Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid. Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).		
Extravasering		Värme
Gul		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit. Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence. Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence. Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearence. 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.		

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).		

Fortsättning på nästa sida

Filgrastim (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.

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

Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.

Referenser

BFM 2004 Behandlingsöversikt

Stability of extemporaneously prepared cytarabine, methotrexate sodium, and methylprednisolone sodium succinate. D'Hondt et al. Am J Health-Syst Pharm, vol 69, 2012:232-240.

www.regimbiblioteket.se/dokument/BFM%202004%20Beh%20oversikt.pdf