

## Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-1330

**BFM 2004 Förbehandling**

Diagnoskod: C85

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosamidmonohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	200 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Dexametason	Peroral tablett			1,67 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Dexametason	Peroral tablett			3,33 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Metotrexat	Intratekal injektion			12 mg	standarddos		
5. Cytarabin	Intratekal injektion			30 mg	standarddos		
6. Prednisolonnatriumsuccinat	Intratekal injektion			10 mg	standarddos		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5
1. Cyklofosamidmonohydrat Intravenös infusion 200 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1			
2. Dexametason Peroral tablett 1,67 mg/m <sup>2</sup>	x3	x3			
3. Dexametason Peroral tablett 3,33 mg/m <sup>2</sup>			x3	x3	x3
4. Metotrexat Intratekal injektion 12 mg	x1				
5. Cytarabin Intratekal injektion 30 mg	x1				
6. Prednisolonnatriumsuccinat Intratekal injektion 10 mg	x1				

Emetogenicitet: Låg

## Behandlingsöversikt

Burkittlymfom och "Burkitt-like"-lymfom, vuxna. Se BFM 2004. Förbehandling ges till terapigrupp R2, R3 och R4.

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, leverstatus, elektrolyter speciellt kalcium och fosfat, samt kreatinin.

Stor risk för tumörlyssyndrom - behandling enligt lokal rutin med allopurinol, forcerad diures och alkalisering av urinen.

För patienter i riskgrupp R3 och R4 rekommenderas behandling med Rasburikas under förbehandlingen.

**Villkor och kontroller för administration**

Vikt eller diureskontroll.

IT-trippeln ges under dag 1 när möjlighet finns.

**Anvisningar för ordination**

Dagliga prover: Elektrolyter - natrium, kalium, kalcium, fosfat och urat samt kreatinin.

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

Hydrering under behandlingen: 4 L per dygn med Natriumklorid 9 mg/ml / Glukos 50 mg/ml med tillsats av Natriumbikarbonat 60 mmol och 20 mmol Kaliumklorid/L.

*Dexametason* - dygnsdos dag 1-2 - 5 mg/m<sup>2</sup> och dag 3-5 - 10 mg/m<sup>2</sup>. Tabletter finns i styrkorna 1 och 4 mg.

**Dosjustering rekommendation**

Dosreduceras ej.

**Antiemetika**

Förslag enligt stöddokument:

[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/\(2dgr\)](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/(2dgr))

**Biverkningar****Cyklofosamidmonohydrat****Observandum****Kontroll****Stödande 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 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.

**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.

Fortsättning på nästa sida

## Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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>		
<b>Grön</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

## Dexametason

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

## Metotrexat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CNS påverkan</b>		
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 bensmärter, 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.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Information om biverkningsprofil vid intratekal administrering är knapphändig för hudtoxicitet.		
Däremot finns omnämnt att allvarliga hudreaktioner (inklusive toxisk epidermal nekrolys (Lyell's syndrom), 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.		
<b>Graviditetsvarning</b>		
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****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, fenybutazon, 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**

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 araknoidit rapporterat.

**Referenser****Stability of extemporaneously prepared cytarabine, methotrexate sodium, and methylprednisolone sodium succinate**

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.

<https://doi.org/10.2146/ajhp110208>

**Versionsförändringar****Version 1.4**

antiemetika

**Version 1.3**

Anvisningar för ordination - Mängden Natriumbikarbonat i hydreringen har ökats till 60 mmol. Förtydligat att det är Kaliumklorid som avses. Ändringarna är desamma också i administrationsschemat.

**Version 1.2**

uppdaterat referenslänk.

**Version 1.1**

Patientinformation tillagd