

Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-1106

COMLA

Diagnoskod: C81-C88

Kurintervall: 84 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosamid- monohydrat	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	1200 mg/m ²	kroppsyta		
2. Vinkristin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	5 min.	1,4 mg/m ²	kroppsyta	2 mg	
3. Metotrexat	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	120 mg/m ²	kroppsyta		
4. Cytarabin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	300 mg/m ²	kroppsyta		
5. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Peroral tablett			15 mg	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. Cyklofosamidmonohydrat Intravenös infusion 1200 mg/m ²	x1																				
2. Vinkristin Intravenös infusion 1,4 mg/m ²	x1							x1							x1						
3. Metotrexat Intravenös infusion 120 mg/m ²																					
4. Cytarabin Intravenös infusion 300 mg/m ²																					
5. Kalciumfolinat (vattenfritt) Peroral tablett 15 mg																					

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	
1. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 1200 mg/m ²																						
2. Vinkristin Intravenös infusion 1,4 mg/m ²																						
3. Metotrexat Intravenös infusion 120 mg/m ²	x1							x1							x1							
4. Cytarabin Intravenös infusion 300 mg/m ²	x1							x1							x1							
5. Kalciumfolinat (vattenfritt) Peroral tablett 15 mg		x4							x4							x4						

Dag	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	
1. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 1200 mg/m ²																						
2. Vinkristin Intravenös infusion 1,4 mg/m ²																						
3. Metotrexat Intravenös infusion 120 mg/m ²	x1							x1							x1							
4. Cytarabin Intravenös infusion 300 mg/m ²	x1							x1							x1							
5. Kalciumfolinat (vattenfritt) Peroral tablett 15 mg		x4							x4							x4						

Dag	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	Ny kur dag 85	
1. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 1200 mg/m ²																							
2. Vinkristin Intravenös infusion 1,4 mg/m ²																							
3. Metotrexat Intravenös infusion 120 mg/m ²	x1							x1															
4. Cytarabin Intravenös infusion 300 mg/m ²	x1							x1															
5. Kalciumfolinat (vattenfritt) Peroral tablett 15 mg		x4							x4														

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Vanligtvis ges 3 kurer.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Metotrexat - nedsatt njurfunktion, pleuravätska, ascites är relativa kontraindikationer. Om det trots detta ges bör plasmakoncentrationen följas; förlängd kalciumfolinatrescue kan vara aktuell.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin. S-kreatinin följs under behandlingen.

Metotrexat ges alltid före Cytarabin.

Kalciumfolinat startas 24 timmar efter start av Metotrexatinfusion och ges/tas därefter var 6:e timme. Kalciumfolinat kan ges iv i samma dos som för peroralt.

Dosjustering rekommendation

För start dag 1:

Neutrofila 1,0-1,3 och TPK 50-74: Ge Cyklofosamid 75 %, Vinkristin och Metotrexat 100 %, Cytarabin 50 %.

Neutrofila <1,0 och TPK <50: Ingen behandling startas.

Dag 8 och 15: Neutrofila \geq 0,5 ges fulldos Vinkristin.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1:

https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag-,_Dag_2+8+15:Steg_1,dag_22+29+36+43+50+57+64+71:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag->

Övrig information

Patienten ska ha skriftlig information om kalciumfolinatrescue.

Biverkningar

Cyklofosamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Cystit 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 ² . Barn har angett doser över 1 g/m ² som behov av Mesna profylax.	Monitorering	Hydrering Mesna
Hög emetogenicitet Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.	Monitorering	Antiemetika
Tumörllyssyndrom Tumörllyssyndrom 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
Hudtoxicitet Alopeci (håravfall) förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Cyklofosamidmonohydrat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Cyklofosamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.		
Samtidig administrering av cyklofosamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.)		
Samtidig administrering av cyklofosamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosamid 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 cyklofosamid 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).		
Extravasering		
Grön		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Vinkristin		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		
Bronkospasm, andnöd finns rapporterat. Framför allt risk vid kombination med mitomycin.		Akutberedskap
Gastrointestinal påverkan		
Förstoppning vanligt. Överväg profylaktiska åtgärder.		
Neuropati		
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.		Biverkningskontroll
Starkt vävnadsretande		
Lösningen är frätande. Endast för intravenös användning, i infusionspåse, aldrig injektionsspruta p.g.a. förväxlingsrisk. Fatal vid intratekal administrering, se FASS.		
Extravasering		
Röd		Värme
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.		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		
Hematologisk toxicitet		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk		
Viss ökad risk för infektioner. Hepatit B reaktivering har rapporterats.		

Fortsättning på nästa sida

Metotrexat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Njurtoxicitet	Koncentrationsbestämning Njurfunktion U-pH Urinproduktion	Kalciumfolinat Hydrering Natriumbikarbonat

Risk för njurtoxicitet. Följ kreatinin (ökande värden indikerar risk utsöndringsproblem) och metotrexatkoncentration. Minska risk genom hydrering, eventuellt alkalisering av urin (håll U-pH ≥ 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

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 leverenzymmer 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 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.

Graviditetsvarning

Metotrexat orsakar embryotoxicitet, missfall och fostermisbildningar 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 hämrad njureliminering av Metotrexat.

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

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

Extravasering

Grön

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

Cytarabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Infektionsrisk	Infektionsrisk finns på grund av myelosuppression.	

Fortsättning på nästa sida

Cytarabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.		
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.		
Ögonpåverkan		Kortikosteroid
Hemorragisk konjunktivit vanligt, behandling med kortisoninnehållande ögondroppar de första dyggen 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		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Biverkningskontroll	
Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.		
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.		
Övrigt		Biverkningskontroll
Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil. Rapporter finns om ökade gastrointestinala 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.		
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 koncentrationvärde av antiepileptiskt läkemedel.		

Versionsförändringar

Version 1.2

antiemetika

Version 1.1

Lagt till patientinfo