

## Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-1128

## LCAL 99: Block P Förbehandling

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	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. Metotrexat	Intratekal injektion			12 mg	standarddos		
3. Cytarabin	Intratekal injektion			30 mg	standarddos		
4. Prednisolonnatriumsuccinat	Intratekal injektion			10 mg	standarddos		
5. Prednison	Peroral tablett			50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
6. Prednison	Peroral tablett			50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5
1. Cyklofosamidmonohydrat Intravenös infusion 200 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1			
2. Metotrexat Intratekal injektion 12 mg	x1				
3. Cytarabin Intratekal injektion 30 mg	x1				
4. Prednisolonnatriumsuccinat Intratekal injektion 10 mg	x1				
5. Prednison Peroral tablett 50 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1			
6. Prednison Peroral tablett 50 mg/m <sup>2</sup>			x2	x2	x2

Emetogenicitet: Låg

## Behandlingsöversikt

Vårdprogram LCAL 99.

Storcelligt anaplastiskt lymfom hos yngre vuxna (alk+).

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Kontroll av blod- och elektrolytstatus (Na, K, Ca, Urat, P) med kreatinin.

**Villkor och kontroller för administration**

Vikt eller diureskontroll.

**Anvisningar för ordination**

Dagliga prover: Na, K, Ca, Urat, P.

Glöm ej allopurinol, forcerad diures och alkalisering av urinen.

Hydrering - 3 liter vätska/dygn med 60 mmol Natriumbikarbonat och 20 mmol Kaliumklorid/L ges under förbehandlingen.

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

**Övrig information**

Då Prednison är avregistrerat och endast tillgängligt via licens går det vid behov att byta till Prednisolon i samma dos.

**Biverkningar****Cyklofosamidmonohydrat**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Cystit</b> 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 Mesna
<b>Hög emetogenicitet</b> Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.	Monitorering	Antiemetika
<b>Tumörlyssyndrom</b> 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
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeçi (håravfall) förekommer.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> 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, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.) Samtidig administrering av cyklofosamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämmad 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> Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

<b>Metotrexat</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Observandum</b>		
<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 fostermisbildningar hos människa. Kvinnor i fertil ålder måste ha effektiva preventivmedel.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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, 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).		

<b>Cytarabin</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Observandum</b>		
<b>CNS påverkan</b>		Kortikosteroid
Araknoidit är ett syndrom som visar sig huvudsakligen i form av illamående, kräkningar, huvudvärk och feber. Betametason bör användas.		

<b>Prednisolonnatriumsuccinat</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Observandum</b>		
<b>Övrigt</b>		
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.		

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

---

## Referenser

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.

## Versionsförändringar

### Version 1.5

Regimen arkiverad efter genomgång av granskare (arkiverad)

### Version 1.5

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

### Version 1.4

Information om möjligt byte Prednison-Prednisolon.

### Version 1.3

Lagt till filnamn

### Version 1.2

Administrationsschemat- Länkat kommentarer

### Version 1.1

Patientinformation tillagd