Antitumoral regim - Sarkom

RegimID: NRB-8547

Cyklofosfamid-Topotekan

Diagnoskod: C40-C41
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosfamidmonohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	250 mg/m^2	kroppsyta		
2. Topotekan	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	0,75 mg/m^2	kroppsyta		

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 22
1. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 250 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1																	
2. Topotekan Intravenös infusion 0,75 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1																	

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Ewings sarkom.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

För behandlingsstart neutrofila >1,0 och TPK >100.

Villkor och kontroller för administration

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus med kreatinin. Neutrofila >1,0 och TPK >100. Kontroll av perifer neuropati.

Dosjustering rekommendation
Dosreduktion kan ske i två steg till 80% respektive 60% av fulldos.

Hematologisk toxicitet, båda läkemedlen:

NADIR-värde för neutrofila $< 0{,}5$ och/ eller TPK < 25, sänk dosen med 20% för båda läkemedlen, överväg tillägg med filgrastim i följande kurer.

Topotekan:

Vid mucosit eller diarré grad 2-3, ge 80% av dos Topotekan. Vid grad 4, ge 60% av dos Topotekan, alternativt avbryt behandlingen.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-3-5d/

Biverkningar

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande 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 cyklofosfamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m2. Barn har angett doser över 1 g/m2 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.

Interaktionsbenägen substans
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, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)

Samtidig administrering av cyklofosfamid 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).

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

Topotekan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Loperamid
Illamående, kräkningar och diarré mkt vanligt, kan bli allvarliga. Symtomatisk behandling av diarré viktigt. Dessutom kan topotekaninducerad neutropeni orsaka neutropen kolit, se FASS.		
Andningsvägar	Monitorering	
Kan ge interstitiell lungsjukdom (ILD). Underliggande riskfaktorer är tidigare ILD, lungfibros, lungcancer, exponering av torax för strålning, lungtoxiska läkemedel och/eller kolonistimulerande faktorer (tillväxtfaktorer).		
Extravasering		Kyla
Gul Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Referenser

Hunold et al. Topotecan and cyclophosphamide in patients with refractory or relapsed Ewing tumors. Pediatr Blood Cancer . 2006 Nov;47(6):795-800.

Blanchette et al. Topotecan and Cyclophosphamide Sarcoma
Blanchette et al. Topotecan and cyclophosphamide in adults with relapsed sarcoma. Sarcoma . 2012;2012:749067.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3407653/

Versionsförändringar

Version 1.6
Ny antiemtikalänk

Version 1.5
ny antiemetikalänk

Version 1.4
antiemetika

Version 1.3
Anvisning för ordination - ädrat gräns neutrofila från 1,5 till 1,0.
Emetogenicitet ändrad till Medel från Låg.

Version 1.2
Lagt till patientinformationen

Version 1.1
Lagt till patientinformation

Version 1.0
Regimen fastställdes