

## Antitumoral regim - Sarkom

RegimID: NRB-8548

## Ifosfamid högdos

Diagnoskod: C49

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Ifosfamid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	2000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Mesna	Intravenös infusion	Sätts i samma påse som ovan	4 tim.	400 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Ifosfamid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	24 tim.	2000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Mesna	Intravenös infusion	Sätts i samma påse som ovan	24 tim.	1200 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
5. Mesna	Intravenös injektion	Ingen spädning	3 min.	400 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
6. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	kroppsvikt		

## 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. Ifosfamid Intravenös infusion 2000 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Mesna Intravenös infusion 400 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
3. Ifosfamid Intravenös infusion 2000 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1	x1	x1	x1																	
4. Mesna Intravenös infusion 1200 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1	x1	x1	x1																	
5. Mesna Intravenös injektion 400 mg/m <sup>2</sup>							x3																
6. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg								x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1								

Emetogenicitet: Medel

## Behandlingsöversikt

Mjukdelssarkom.

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin.

**Villkor och kontroller för administration**

Viktkontroll görs dagligen. Vid viktuppgång på mer än 2 kg, ge Furosemid 20-40 mg i.v.

Hematuristicka görs dagligen. Vid 3+ avbryts Ifosfamidbehandlingen.

Base-excess kontrolleras dagligen. Om metabolisk acidosis korrigeras med 60 mmol Natriumbikarbonat.

**Anvisningar för ordination**

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin. För behandlingsstart: Neutrofila >1,5, TPK >100.

Mesna - blandas i samma infusion som Ifosfamid. Avslutande doser dag 7 ges intravenöst 4, 8 och 12 timmar efter avslutad Ifosfamid-infusion. Om Mesna ges peroralt ges det 2, 6 och 10 timmar i dubbel dos efter avslutad av Ifosfamid-infusion.

Dag 1: Prehydrering innan Ifosfamid - ge 1000 mL Natriumklorid 9 mg/mL. Hydrering med 2000 mL NaCl 9 mg/ml ges parallellt med 24 tim Ifosfamid-infusionen.

Dag 2-6: Hydrering med 3000 mL NaCl 9 mg/ml ges parallellt med 24 tim Ifosfamid-infusionen.

Dag 7: Patienten dricker själv 2000 mL/12 timmar.

Filgrastimos: <70 kg 30 ME, >70 kg 48 ME. Filgrastim kan bytas mot en dos peg-filgrastim 6 mg dag 7. Den första dosen filgrastim (peg-filgrastim) får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi.

Ifosfamid inducerad CNS-toxicitet (hallucinationer, mardrömmar, konfusion, synstörningar) avbryt infusionen och ge Metylenblått (Metyltionin) 50 mg i.v. var 8:e timme. Ifosfamid ges inte mer i denna kur. I följande kurer ges profylaktiskt Metylenblått 50 mg i.v., 3-6 gånger.

**Dosjustering rekommendation**

Neutrofila < 1,5 och/eller TPK < 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

**Antiemetika**

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-5a-5d/>  
alternativt

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-5b-5d/>

**Övrig information**

Ifosfamid och Mesna är blandbart i samma infusion, se FASS.

**Biverkningar**

<b>Ifosfamid Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>CNS påverkan</b> 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) barn 1 mg/kg, max 50 mg, iv var 4-6:e timma, vid profylax var 8:e timma.	Monitorering	Metylenblått
<b>Cystit</b>	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.		
<b>Njurtoxicitet</b>	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.		

Fortsättning på nästa sida

**Ifosfamid (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hjärttoxicitet</b>	Elektrolyter	
Hjärttoxicitet finns rapporterat. Försiktighet vid samtidig hjärtsjukdom, eller pågående eller tidigare strålbehandling mot hjärtregionen och/eller adjuvant behandling med antracykliner.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Alopeci (håravfall) mycket vanligt.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Illamående, kräkning vanligt. Antiemetika profylax enligt riktlinjer.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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, itraconazol, 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
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>		Akutberedskap
Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.		
<b>Övrigt</b>		
Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt.		
Värmevallning vanligt.		
Muskel- och ledvärk förekommer.		

**Mesna**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>		Akutberedskap
Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.		
<b>Övrigt</b>		
Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt.		
Värmevallning vanligt.		
Muskel- och ledvärk förekommer.		

**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).

**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.

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

Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.

## Referenser

Patel et al. High-dose ifosfamide in bone and soft tissue sarcomas: results of phase II and pilot studies—dose-response and schedule dependence. *J Clin Oncol* . 1997 Jun;15(6):2378-84.

## Versionsförändringar

**Version 1.5**

ny antiemetikalänk

**Version 1.4**

antiemetika

**Version 1.3**

Anvisningar för ordination - har förtydligat informationen om Mesna dag 7.

**Version 1.2**

Administrationsschema dag 1 - rättat så att den andra Ifosfamid-infusionen + Mesna ska ges på 24 timmar.

**Version 1.1**

Lagt till patieninformation

**Version 1.0**

Regimen fastställdes