

Antitumoral regim - Sarkom

Doxorubicin-Ifosfamid enl SSG XX poliklinisk

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Doxorubicin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	20 mg/m ²	kroppsyta		550 mg/m ²
2. Ifosfamid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	2000 mg/m ²	kroppsyta		
3. Mesna	Intravenös infusion	Sätts i samma påse som ovan	2 tim.	400 mg/m ²	kroppsyta		
4. Mesna	Peroral tablett			800 mg/m ²	kroppsyta		
5. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	standarddos		

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. Doxorubicin	x1	x1	x1																			
2. Ifosfamid	x1	x1	x1																			
3. Mesna	x1	x1	x1																			
4. Mesna	x2	x2	x2																			
5. Filgrastim				x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1											

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Mjukdelssarkom. Till patient yngre än 70 år.

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.

Ifosfamid - Hematuristicka görs dagligen. Vid 3+ avbryts Ifosfamidbehandlingen.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin. För behandlingsstart: Neutrofila >1,0, TPK >80.

Mesna, dos 1 ges intravenöst i samband med start av infusion av Ifosfamid. Blandas med fördel i samma infusion som Ifosfamid. Efterföljande doser ges peroralt timme 2 och 6 efter avslutad av Ifosfamid-infusion.

Prehydrering innan Ifosfamid - ge 1000 mL Natriumklorid 9 mg/mL.

Filgrastimdos: <70 kg 30 ME, >70 kg 48 ME. Filgrastim kan bytas mot en dos peg-filgrastim 6 mg dag 4. 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.

Doxorubicin - max ackumulerad dos 550 mg/m².

Dosreduktion rekommendation

Neutrofila < 1,0 och/eller TPK < 80 - skjut upp behandlingen en vecka.

Om neutropen feber dosreduceras följande kurer med 20 %.

Biverkningar

Doxorubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hjärttoxicitet Risk för antracyclininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt. Kan uppstå sent i behandlingen eller flera månader efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (trolig additiv toxicitet). Kumulativ dos på 550mg/m ² bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarmfunktion) bör finnas, eventuell upprepade mätningar, om symtom på försämrad LVEF överväg avbrytande av behandling..	Hjärtfunktion	
Tumörlyssyndrom Hyperurikemi kan uppstå till följd av snabb lyses 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	Allopurinol Hydrering
Gastrointestinal påverkan Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS.		
Starkt vävnadsretande Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Central infarkt rekommenderas.		
Extravasering Vid behov starta specifik lokal behandling med kyla. Vid konstaterad extravasering av antracykliner överväg behandling med Dexrazoxan (Savene), se regim Dexrazoxane. Eventuella kylbehandlingar som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Om Dexrazoxan helt saknas eller ej kan fås fram på 6 timmar, överväg DMSO behandling, se stöddokument Extravasering.		

Ifosfamid Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
CNS påverkan 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

Fortsättning på nästa sida

Ifosfamid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Cystit	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.		
Njurtoxicitet	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 njurvården i enlighet med eventuellt vårdprogram/behandlingsprotokoll.		
Hjärttoxicitet	Elektrolyter	
Hjärttoxicitet finns rapporterat. Försiktighet vid samtidig hjärtsjukdom, eller pågående eller tidigare strålbehandling mot hjärtregionen och/eller adjuvant behandling med antracykliner.		
Hudtoxicitet		
Alopeci (håravfall) mycket vanligt.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkning vanligt. Antiemetika profylax enligt riktlinjer.		
Interaktionsbenägen substans		
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
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		
Hudtoxicitet		
Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.		
Gastrointestinal påverkan		
Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.		
Övrigt		
Huvudvärk, trötthet, svimningskänsla vanligt.		
Värmevallning vanligt.		
Muskel- och ledvärk förekommer.		

Mesna

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
Fallrapporter om allvarliga allergiska reaktioner.		
Hudtoxicitet		
Hudutslag, klåda vanligt. Allvarliga hudreaktioner finns rapporterade.		
Gastrointestinal påverkan		
Buksmärta, illamående, diarré vanligt. Kräkningar, förstoppning förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Mesna (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Övrigt**

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

Skelettsmärta, ryggsmärta, smärta i extremiteter och muskuloskeletal smärta är vanliga biverkningar.

Paracetamol

Övrigt

Sällsynta fall av aortit har rapporterats. Uppmärksamhet på symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.

Versionsförändringar**Version 1.2**

Anvisningar för ordination - lagt till information om prehydrering innan lfosfamid. Detta finns sedan tidigare i administrationschemat.

Version 1.1

Patientinfo tillagd

Version 1.0

Regimen fastställdes