

Antitumoral regim - Sarkom

Euroboss I - Metotrexat

C40-41

Kurintervall: 7 dagar

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Neoadjuvant

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Metotrexat	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	8000 mg/m ²	kroppsyta		
2. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Peroral tablett			15 mg	standarddos		
3. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Peroral tablett			15 mg	standarddos		
4. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Peroral tablett			15 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	Ny kur dag 8
1. Metotrexat	x1							
2. Kalciumfolinat (vattenfritt)		x2						
3. Kalciumfolinat (vattenfritt)			x4					
4. Kalciumfolinat (vattenfritt)				x3				

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Bensarkom. Ges omväxlande med andra Euroboss I regimer enligt behandlingsschema i referensen.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

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

Ascites och pleuravätska är relativa kontraindikationer för högdos Metotrexat.

Röntgen med kontrast bör om möjligt undvikas dagarna före och under behandling p g a njurtoxicitet.

Villkor och kontroller för administration

Metotrexat - Före start av behandling ska hydrering och alkalinisering av urinen ske.

Kontroll av urin-pH som ska vara > 7 före start av Metotrexat, om inte ge extra 100 ml Natriumbikarbonat 50 mg/ml.

Kontroll av U-pH vid varje vattenkastning. Om pH är < 7, ge 100 ml Natriumbikarbonat 50 mg/ml.

Vikt eller diureskontroll.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus (bilirubin) och kreatinin. För behandlingsstart neutrofila > 1.0, TPK > 100.

Kontroll av kreatinin timme 24 och 36, därefter om indikation föreligger.

Om kreatinin stiger mer än 25 % mellan 2 kurer görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Metotrexat:

Hydrering före start: 250 ml Glukos 50 mg/ml med tillsats av 100 mmol Natriumbikarbonat och 20 mmol Kalium.

Hydrering under behandlingen: 3 liter vätska/dygn med tillsatser av 50 mmol Natriumbikarbonat och 20 mmol Kalium per 1000 mL.

Kalciumfolinat dag 2 startas 24 tim efter start av Metotrexat infusion. Ges därefter var 6:e timme tills metotrexat konc <0,1 mikromol/L. Doserna kan ges i.v i samma dos som peroralt. Kontroll av S-metotrexat timme 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60 osv.

Beredskap för att hantera fördröjd utsöndring av Metotrexat ska finnas. Antidot glucarpidase (Voraxaze) finns.

Om fördröjd metotrexatutsöndring öka hydreringen till 4 L vätska/dygn med tillsats av Natriumbikarbonat och Kalium tills metotrexatkoncentrationen <0,1 mikromol/L.

Biverkningar

Metotrexat Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Infektionsrisk Viss ökad risk för infektioner. Hepatit B reaktivering har rapporterats.		
Njurtoxicitet	Koncentrationsbestämning Njurfunktion U-pH Urinproduktion	Kalciumfolinat Hydrering Natriumbikarbonat
Vid höga doser (>100 mg) metotrexat: Hydrering. U-pH skall hållas >7 (natriumbikarbonat tillförel) vilket ökar utsöndring metotrexat. Följ serum-kreatinin och metotrexatkoncentration. Kalciumfolinat ges 15 mg peroralt eller intravenöst var 6:e timme tills koncentrationen metotrexat under toxisk dos. Om svår toxicitet ges kalciumfolinat kontinuerligt intravenöst. 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 rapporterats, 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 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.	Vikt	
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 fostermissbildningar hos människa. Kvinnor i fertil ålder måste ha effektiva preventivmedel.		

Fortsättning på nästa sida

Metotrexat (Fortsättning)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

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 hämmad njureliminering av Metotrexat.

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

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

Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Övrigt

Kalciumfolinat i syfte att minska toxicitet av folsyraantagonister har inga effekter på den icke-hematologiska toxiciteten (som njurtoxicitet till följd av utfällning av folsyraantagonist (Metotrexat) och eller metaboliter i njurar).

Interaktionsbenägen substans

Kalciumfolinat kan minska effekt av antiepileptika (ex fenobarbital, fenytoin, primidon och succinimider) vilket kan öka anfallsfrekvens.

Referenser

Ferrari et al. EURO-B.O.S.S.: A European study on chemotherapy in bone-sarcoma patients aged over 40: Outcome in primary high-grade osteosarcoma. Tumori . Jan-Feb 2018;104(1):30-36.

Versionsförändringar

Version 1.4

Villkor och kontroller - Lagt till följande mening: Om pH är < 7, ge 100 ml Natriumbikarbonat 50 mg/ml.

Version 1.3

Administrations-schemat- Länkat kommentar "om fördröjd utsöndring....."

Version 1.2

Patientöversikt - lagt till information om behandlingsschema i referensen.

Version 1.1

lagt till patientinformationen

Version 1.0

Regimen fastställdes