

## Antitumoral barnregim - Sarkom

RegimID: NRB-12683

**AP + Dexrazoxan**

Protokoll: EURAMOS

Diagnoskod: C 40, C 41

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Dexrazoxan	Intravenös infusion	Ingen spädning	15 min.	375 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Doxorubicin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	37,5 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		- mg/m <sup>2</sup>
3. Cisplatin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	60 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2
1. Dexrazoxan Intravenös infusion 375 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1
2. Doxorubicin Intravenös infusion 37,5 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1
3. Cisplatin Intravenös infusion 60 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1

**Emetogenicitet:** Hög**Behandlingsöversikt**

Se behandlingsöversikt i protokoll EURAMOS

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**Kriterier för behandlingsstart: Neutrofila  $\geq 0,75$  eller LPK  $\geq 2,0$ , TPK  $\geq 75$ , bilirubin  $< 1,25$  x övre normalvärdet, GFR  $\geq 70$  ml/min/1,73 kvm

Intervall mellan kurer enligt protokoll.

Hörseltest inför start av behandling och före 3:e och 4:e kuren.

Ultraljud hjärta inför start av behandling och inför varje kur med Doxorubicin efter kumulativ dos  $> 225$  mg/m<sup>2</sup>**Villkor och kontroller för administration**Om urinproduktion  $< 600$  ml/m<sup>2</sup>/6 timmar så ges Furosemid 10 mg/ml 1-2 ml iv

**Anvisningar för ordination**

Dexrazoxan 500 mg/ampull

finns följande alternativ (kliniklicens)

- \* Cardioxane : Koncentrationen ska vara 3-10 mg/ml.
- \* Dexrazoxan Hikma : Koncentrationen ska vara 1,3-3 mg/ml.
- \* Dexrazoxan Eugia : Koncentrationen ska vara 1,3-5 mg/ml.

**Dosjustering rekommendation**

Vid dosreduktion av Doxorubicin bör dosen Dexrazoxan reduceras (relation Doxorubicin:Dexrazoxan = 1:10)

**Övrig information**

Cardioxane och Dexrazoxan Hikma blandas i Ringer-Laktat (licenspreparat). Om det blandas i NaCl så blir det mer kärlretande. Det går bra att använda NaCl före och efter infusionen (genomspolning av infart/Infusionsaggregat)

Dexrazoxan Eugia blandas i NaCl eller Glukos.

Dexrazoxan infusion ges precis före infusion Doxorubicin. Doxorubicin ska ges på 60 minuter för att få bra effekt av Dexrazoxan.

**Biverkningar**

Dexrazoxan Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Övrigt</b> Dexrazoxan används både som antidot vid extravasering av antracykliner och som kardioprotektion (profylax mot hjärttoxicitet). Det är samma substans, men olika läkemedel, med olika spädningsinstruktioner. Denna basfakta lyfter båda användningarna, och biverkningsprofil skiljer sig något mellan användningsområdena. Knapphändiga uppgifter vid användning kardioprotektion, uppgifter delvis från UpToDate där försök gjorts att särskilja biverkningar från enbart Dexrazoxan från biverkningar av Dexrazoxan i kombination med annat cytostatika.		
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> Anafylaktiska reaktioner rapporterade. Tidigare reaktioner mot dexrazoxan bör beaktas före administrering. (Möjliggen båda användningar.)		Akutberedskap
<b>Hematologisk toxicitet</b> Neutropeni och trombocytopeni vanligt, kan nå grad 3-4. (Möjliggen båda användningar.)	Blodvärden	
<b>Infektionsrisk</b> Infektion vanligt, feber vanligt. (Angivet båda användningar.)	Biverkningskontroll	
<b>Hudtoxicitet</b> Smärta vid injektionsstället vanligt. Flebit, svullnad och rodnad vid injektionsstället förekommer. (Angivet båda användningar.) Utslag förekommer (kardioprotektionsanvändning), alopeci (håravfall) förekommer (antidotanvändning).	Biverkningskontroll	
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående vanligt. Kräkningar, diarré, minskad aptit och viktnedgång förekommer. (Uppgift antidotanvändning.)	Biverkningskontroll	
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda levervärden förekommer, oftast grad 1-2, kan nå grad 3- 4, reversibelt. Kontroll av levervärden inför administrering om redan känd leverfunktionsstörning. (Uppgift antidotanvändning.)	Leverfunktion	
<b>Övrigt</b> Trötthet/fatigue förekommer. (Angivet båda användningar) Muskelsmärter förekommer. (Uppgift antidotanvändning.) Elektrolytrubbningar förekommer och infusionen (antidotanvändning) innehåller kalium och natrium, se FASS, kontroll av elektrolyter.	Elektrolyter	
<b>Övrigt</b> Risk för sekundära maligniteter omnämns i metaanalys vara antydd förhöjd vid dexrazoxan-användning som kardioprotektion hos barn. Se referens. (Kardioprotektionsanvändning.)		
<b>Graviditetsvarning</b> Dexrazoxan har mutagen effekt och skall inte ges till gravida om inte absolut nödvändigt. Fertila kvinnor och män med fertil kvinnlig partner skall använda effektiva preventivmedel upp till 6 månader efter behandling. Amning ska avbrytas under behandlingen.		

Fortsättning på nästa sida

**Dexrazoxan (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Samtidig administrering av levande vacciner under Dexrazoxanbehandling är kontraindicerat.		
Samtidig administrering av DMSO (dimetylsulfoxid) med Dexrazoxanbehandling rekommenderas inte.		
Samtidig användning av Fenytoin under Dexrazoxanbehandling rekommenderas inte, då fenytoinkoncentration kan minska och därmed finns ökad risk för kramper.		
I övrigt, se FASS.		
(Torde gälla båda användningar.)		

**Doxorubicin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>		
Blodvärden		
Enligt lokala riktlinjer		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Hjärttoxicitet</b>		
Hjärtfunktion		
Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt. Kan uppstå sent i behandlingen eller lång tid efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (additiv toxicitet). Kumulativ dos på 550mg/m <sup>2</sup> 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.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer.		
<b>Levertoxicitet</b>		
Leverfunktion		
Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS.		
<b>Tumörlyssyndrom</b>		
Urat		
Hydrering		
Allopurinol		
Tumörlyssyndrom 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.		
<b>Starkt vävnadsretande</b>		
Antracykliner skall ges via central infart.		
<b>Extravasering</b>		
Kyla		
<b>Röd</b>		
Dexrazoxan		
DMSO		
Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).		
Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		
Vid konstaterad extravasering av antracykliner överväg behandling med Dexrazoxan (Savene), se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Om Dexrazoxan helt saknas, eller inte kan startas inom 6 timmar, överväg DMSO behandling, se stöddokument Extravasering.		

**Cisplatin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CAVE aminoglykosider</b>		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiellt kumulativ nefrotoxicitet.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>		
Blodvärden		
Enligt lokala riktlinjer		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Hörselpåverkan</b>		
Hörselkontroll		
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
<b>Neuropati</b>		
Biverkningskontroll		
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuela skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrans under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		

Fortsättning på nästa sida

## Cisplatin (Fortsättning)

### Observandum

#### Njurtoxicitet

### Kontroll

Njurfunktion  
Urinproduktion

### Stödjande behandling

Hydrering  
Vätskedrivande

Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.

Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.

#### Hög emetogenicitet

Antiemetika ges enligt lokala protokoll.

Antiemetika

### Extravasering

#### Gul (Låg koncentration)

Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.

### Extravasering

#### Röd (Hög koncentration)

Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration  $>0,4$  mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.

Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.

### Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.

## Referenser

interim guidelines from EURAMOS 1

version: 1.0

datum: 30 sept 2004

## Versionsförändringar

### Version 1.2

Bytt till ny basfakta Dexrazoxane.

### Version 1.1

Regimen granskad och godkänd av BAFR. 18/6 2025

### Version 1.0

Regimen fastställdes.