

## Antitumoral regim - Äggstockscancer

RegimID: NRB-6407

**Cisplatin-Doxorubicin liposomalt (Caelyx)**

Diagnoskod: C56

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Doxorubicin Liposomalt	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	30 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
2. Cisplatin Intravenös infusion 50 mg/m <sup>2</sup>	x1																					

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m <sup>2</sup>								
2. Cisplatin Intravenös infusion 50 mg/m <sup>2</sup>								

Emetogenicitet: Hög

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

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

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

**Villkor och kontroller för administration***Cisplatin* - Vikt eller diureskontroll.*Doxorubicin liposomalt* - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.Första dosen ges på 2 timmar, därefter ges infusionen på 1 timme. **Glukos 50 mg/ml** används som infusionsvätska och i spoldropp, inkompatibelt med Natriumklorid.

Kontroll av hand-fotsyndrom, stomatit.

**Anvisningar för ordination**

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus (bilirubin) och kreatinin. För behandlingsstart neutrofila &gt; 1.5, TPK &gt; 100.

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

*Cisplatin* - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

**Dosjustering rekommendation**

Neutrofila <1,5, TPK < 100 behandlingen skjuts upp en vecka.

Dosreduktion vid nedsatt leverfunktion, se FASS.

Hand-fotsyndrom grad 2, behandlingen uppskjutes, utvärdera veckovis, se FASS.

**Biverkningar****Doxorubicin Liposomalt**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Puls Blodtryck	Akutberedskap Antihistamin
Längre infusionstid vid första behandlingen eller vid reaktion, inte högre hastighet än 1 mg/minut.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	Hjärtfunktion	
Risk för hjärtsvikt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot hjärtat eller tidigare behandling med antracykliner eller antracenedioner. Utgångsvärde på vänsterkammarmarkering bör finnas. Kumulativ livstidsdos över 450-550 mg/m <sup>2</sup> skall inte överskridas utan ny vänsterkammarmarkeringssbedömning och bedömning av risk-nyttförhållandet för patienten.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
I studier har knappt hälften av patienterna rapporterat PPE, (palmoplantarerytrodysestesi / hand och fot syndrom) dvs smärtsamma, rödfläckiga hudutslag, oftast efter två eller tre behandlingscykler. Förbättring sker vanligtvis efter en till två veckor och i vissa fall kan det ta upp till 4 veckor eller längre för fullständig läkning.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
Stomatit vanligt.		
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Gul</b>		Dexrazoxan
Doxorubicin liposomal klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		
Vid konstaterad extravasering av liposomal antracyclin kan det övervägas att följa instruktionen i övrigt för antracykliner, dvs överväg behandling med Dexrazoxan (Savene) inom 6 timmar, se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Det finns möjlig god effekt av Dexrazoxan, men det är off-label användning.		
Faktaunderlaget är dock vagt, eventuellt talar en djurstudie för att användning av Dexrazoxan minskar risken för nekros/sårbildning. Några patientfall har erhållit Dexrazoxan långt senare än 6 timmar efter extravaseringen. Vissa publikationer antyder god effekt av endast lokal behandling med kyla. Individuella överväganden krävs.		

**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 interindividuella 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.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.		
Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
<b>Hög emetogenicitet</b>		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		

Fortsättning på nästa sida

## Cisplatin (Fortsättning)

### Observandum

### Kontroll

### Stödjande behandling

#### 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.

## Versionsförändringar

### Version 1.4

Tagit bort information om att central infart bör användas. Ok att ge perifert enligt FASS och stöddokument extravasering.

### Version 1.3

Lagt till patientinfo

### Version 1.2

Administrationsschema - lagt till kommentar på prehydreringen.

### Version 1.1

Administrationsschema - Spoldroppet ändrat till Glukos 50 mg/ml

### Version 1.0

Regimen fastställdes.