

Antitumoral regim - Sarkom

RegimID: NRB-8547

Cyklofosfamid-Topotekan

Diagnoskod: C40-C41

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosfamid- monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	250 mg/m ²	kroppsyta		
2. Topotekan	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	0,75 mg/m ²	kroppsyta		

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. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 250 mg/m ²	x1	x1	x1	x1	x1																	
2. Topotekan Intravenös infusion 0,75 mg/m ²	x1	x1	x1	x1	x1																	

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Ewings sarkom.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

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

För behandlingsstart neutrofila >1,0 och TPK >100.

Villkor och kontroller för administration

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus med kreatinin. Neutrofila >1,0 och TPK >100. Kontroll av perifer neuropati.

Dosjustering rekommendation

Dosreduktion kan ske i två steg till 80% respektive 60% av fulldos.

Hematologisk toxicitet, båda läkemedlen:

NADIR-värde för neutrofila < 0,5 och/ eller TPK < 25, sänk dosen med 20% för båda läkemedlen, överväg tillägg med filgrastim i följande kurer.

Topotekan:

Vid mucositis eller diarré grad 2-3, ge 80% av dos Topotekan. Vid grad 4, ge 60% av dos Topotekan, alternativt avbryt behandlingen.

Biverkningar**Cyklofosfamidmonohydrat**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Cystit Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosfamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m ² . Barn har angett doser över 1 g/m ² som behov av Mesna profylax.	Monitorering	Hydrering Mesna
Hög emetogenicitet Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.	Monitorering	Antiemetika
Tumörlyssyndrom 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
Hudtoxicitet Alopeci (hårfall) förekommer.		
Interaktionsbenägen substans Cyklofosfamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet. Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosfamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.) Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.) Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämmad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter. Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).		
Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Topotekan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkningar och diarré mkt vanligt, kan bli allvarliga. Symtomatisk behandling av diarré viktigt. Dessutom kan topotekaninducerad neutropeni orsaka neutropen kolit, se FASS.	Biverkningskontroll	Loperamid

Fortsättning på nästa sida

Topotekan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar Kan ge interstitiell lungsjukdom (ILD). Underliggande riskfaktorer är tidigare ILD, lungfibros, lungcancer, exponering av torax för strålning, lungtoxiska läkemedel och/eller kolonistimulerande faktorer (tillväxtfaktorer).	Monitorering	
Extravasering		Kyla
Gul Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Referenser

Hunold et al. Topotecan and cyclophosphamide in patients with refractory or relapsed Ewing tumors. *Pediatr Blood Cancer* . 2006 Nov;47(6):795-800.

Blanchette et al. Topotecan and Cyclophosphamide Sarcoma

Blanchette et al. Topotecan and cyclophosphamide in adults with relapsed sarcoma. *Sarcoma* . 2012;2012:749067.

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3407653/

Versionsförändringar**Version 1.3**

Anvisning för ordination - ädrat gräns neutrofila från 1,5 till 1,0.
Emetogenicitet ändrad till Medel från Låg.

Version 1.2

Lagt till patientinformationen

Version 1.1

Lagt till patientinformation

Version 1.0

Regimen fastställdes