

## Antitumoral regim - Äggstockscancer

RegimID: NRB-2962

## Doxorubicin liposomalt (Caelyx)-Trabektedin (Yondelis)

Diagnoskod: C56

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	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. Trabektedin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	1,1 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	Ny kur dag 22		
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m <sup>2</sup>	x1																							
2. Trabektedin Intravenös infusion 1,1 mg/m <sup>2</sup>	x1																							

Emetogenicitet: Låg

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Kontroll av blod- och elektrolytstatus, albumin och kreatinin. Leverstatus med ALP, bilirubin, ASAT, ALAT, CK (kreatininfosfokinas).

För start: Hb >90 g/L, neutrofila >1,5, TPK >100, njurclearance >30 mL/min, ALP <2,5 x normalvärde, bilirubin normalvärde, ALAT/ASAT <2,5 x normalvärde. CK <2,5 x normalvärde.

## Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

*Doxorubicin liposomalt* Första dosen ges på 2 timmar, därefter ges infusionen på 1 timme.

**Glukos 50 mg/ml** används som infusionsvätska och i spoldropp under hela behandlingen. Doxorubicin liposomalt är inkompatibelt med Natriumklorid.

Kontroll av hand-fotsyndrom, stomatit.

## Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, leverstatus (bilirubin, ALP, ASAT, ALAT) och CK (kreatininfosfokinas).

Premedicinering - Betametason 16 mg ges peroralt eller som intravenös injektion 30 minuter före start (är också leverskyddande).

## Dosjustering rekommendation

**Reduktion av första kuren** - Om tidigare högdos cytostatika (Ifosamid, Metotrexat eller med stamcellsstöd) eller strålbehandling till >25 % av benmärg - ge Trabektedin 1,0 mg/m<sup>2</sup>.

**Följande kurer:**

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

Nadirvärden i >5 dagar, neutrofila <0,5 och/eller TPK <25 - sänk doserna en nivå, se nedan.

Nadirvärden i >3 dagar, neutrofila ≤ 0,1, sänk doserna en nivå.

Febril neutropeni (≥ 38 C och neutrofila ≤1,0) - sänk doserna en nivå.

Hand-fotsyndrom, illamående, stomatit, se FASS - sänk en nivå för Doxorubicin liposomalt.

Levervärden, bilirubin och ALP ≥2 - sänk en nivå för Trabektedin.

Levervärden, ALAT/ASAT ≥3 - sänk doserna en nivå.

**Dosnivåer**

Nivå 0 - Doxorubicin liposomalt 30 mg/m<sup>2</sup>, Trabektedin 1,1 mg/m<sup>2</sup>

Nivå -1 - 80 % för båda läkemedlen.

Nivå -2 - 67 % för båda läkemedlen.

## 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 vänsterkammarmarkering 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 antracyklin 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.		

### Trabektedin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Illamående, kräkning vanligt. Behov av antiemetikaprofylax. Diarré, stomatit (kan bli svår), magsmärta, dyspepsi relativt vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

## Trabectedin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda transaminaser vanligt, grad 3-4 förekommer, förhöjning av ALP och bilirubin förekommer. Se FASS för rekommenderade gränser före behandling och/eller eventuellt dosjusteringsbehov. Kortikosteroidbehov, inte enbart som antiemetika, utan har även leverskyddande effekt.	Leverfunktion	Kortikosteroid bilirubin förekommer. Se FASS för
<b>CNS påverkan</b> Huvudvärk vanligt, yrsel, parestesi och perifer sensorisk neuropati förekommer.		
<b>Övrigt</b> Asteni, trötthet vanligt.		
<b>Övrigt</b> Rhabdomyolys har rapporterats. CK (Kreatinkinas) kontroll om myelotoxicitet, kraftigt stegrade leverfunktionsvärden och/eller njursvikt eller multiorgansvikt skulle uppstå, liksom vid muskelsvaghet eller muskelsmärta. Försiktighet vid administrering samtidigt med läkemedel associerade med rhabdomyolys, som exempelvis statiner.		
<b>Starkt vävnadsretande</b> Vävnadsnekros, även fördröjd.		
<b>Extravasering</b> <b>Röd</b> Klassas som vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vesicant (blåsbildande, brännskadeliknande) DNA bindande. Vävnadsnekros med kirurgisk debridering finns rapporterat. Tecken på nekros kan även vara fördröjd en vecka. Central infart rekommenderas. Följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering		Kyla

## Referenser

Ventriglia et al. Clin Oncol. 2018. Trabectedin in Ovarian Cancer

[www.regimbiblioteket.se/dokument/Ventriglia%20et%20al.%20Trabectedin%20in%20ovarian%20cancer.pdf](http://www.regimbiblioteket.se/dokument/Ventriglia%20et%20al.%20Trabectedin%20in%20ovarian%20cancer.pdf)

Poveda et al. Ann Oncol. 2011. Trabectedin plus pegylated liposomal doxorubicin

[www.regimbiblioteket.se/dokument/Poveda%20et%20al.%20Trabectedin%20plus%20pegylated%20liposomal%20doxorubicin.pdf](http://www.regimbiblioteket.se/dokument/Poveda%20et%20al.%20Trabectedin%20plus%20pegylated%20liposomal%20doxorubicin.pdf)

## Versionsförändringar

### Version 1.4

Angett dosreduktion i % av fulldos istället för exakt dos för att anpassa till hur man anger i ordinationsstöden.

### Version 1.3

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

### Version 1.2

Regimnamn - rättat stavningen till Trabectedin.

### Version 1.1

Patientinfo tillagd