

## CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.**Revideringar i denna version**

Klofarabin (Evoltra) tillagt

**Revisionshistoria**

rev	Giltig från	Förändring	Reviderad av
4	2303	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dexroazon (Savene) beställs inte till hematologimottagning längre, Savene finns placerade på VNL på Sahlgrenska och Skövde. Om en beställning på beredning av Savene inkommer till beredningsenheten på dessa sjukhus går personal från Beredningsenhet och hämtar förpackningen och bereder. VNL ansvarar att en ny förpackning beställs. Beställande enhet ansvarar för att bedöma om de ska iordningsställa Savene själva eller om Beredningsenhet läkemedel ska bereda. Beredningsenhet SU bereder åt alla förvaltningar efter inkommen beställning.</li> <li>Nya instruktioner utskrivna och finns på dörrarna till läkemedelsrummet båda i mottagning och avdelning.</li> </ul>	Ielaf Alwan
3	2112	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vidaza@Azacitidin: Förändrad hållbarhet i rumstemperatur, översyn av dokumentet</li> <li>Erwinase@Krisantaspas: Utgått/borttaget</li> <li>Crisantaspase@Krisantaspas: Nytt läkemedel, (liknande Erwinase men annat administrationssätt)</li> </ul>	
2	2111	Oncaspar@Pegaspargas: Premedicinering innan behandling samt översyn Erwinase@Krisantaspas: Premedicinering innan behandling samt översyn	
1	2103	<ul style="list-style-type: none"> <li>Atriance@Nelarabine: Uppdatering av avsnittet OBSERVERA</li> <li>Dacogen@Decitabine: Preparatet tillagt</li> <li>Erwinase@Krisantaspas, Erwinia L-asparinas: Preparatet tillagt</li> <li>Oncaspar@: Uppdatering avseende trombos/trombosprofylax och ändrad övervakningstid</li> <li>Trisenox: Uppdatering av förberedelser och avsnittet OBSERVERA</li> <li>Vidaza@/Azacitidine: Uppdatering av avsnitten ADMINISTRERING och HÅLLBARHET samt borttag av avsnittet OBSERVERA</li> <li>Tillägg av Spillbox innehåll och bruksanvisning</li> </ul>	

**Granskare**

Vase Andonovska, leg. Sjuksköterska, Sektionsledare

Elin Hansson Drevik, leg. Sjuksköterska

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Innehåll

<b>ADCETRIS®/Brentuximab-Vedotin</b> .....	<b>4</b>
<b>Adriamycin®/Doxorubicin</b> .....	<b>6</b>
<b>Alkeran®/Melfalan</b> .....	<b>7</b>
<b>Amekrin®/Amsakrin</b> .....	<b>8</b>
<b>Atriance®/Nelarabine</b> .....	<b>9</b>
<b>Bendamustine®/Ribovact®/Bendamustin</b> .....	<b>10</b>
<b>Bicnu®/Carmustin/Becenun</b> .....	<b>11</b>
<b>Bleomycin®</b> .....	<b>12</b>
<b>Blincyto®/Blinatumomab</b> .....	<b>13</b>
<b>Busilvex®/Myleran®/Busulfan</b> .....	<b>14</b>
<b>Cerubidin®/Daunorubicin</b> .....	<b>15</b>
<b>Cisplatin®</b> .....	<b>16</b>
<b>Crisantaspase®/Krisantaspas</b> .....	<b>17</b>
<b>Cytarabin®/Cytosar</b> .....	<b>18</b>
<b>Dacogen®/Decitabin</b> .....	<b>19</b>
<b>Dakarbazine®/Dakarbazin (DTIC)</b> .....	<b>20</b>
<b>Etoposid®/Vepesid®/Etopofos®</b> .....	<b>21</b>
<b>Fludara®/Fludarabin</b> .....	<b>22</b>
<b>Gazyvaro®/Obinutuzumab</b> .....	<b>23</b>
<b>Gemzar®/Gemcitabin</b> .....	<b>25</b>
<b>Holoxan®/Ifosfamid</b> .....	<b>26</b>
<b>Klofarabin (Evoltra)</b> .....	<b>27</b>
<b>Kyprolis®/Carfilzomib</b> .....	<b>28</b>
<b>Lanvis®/Tioguanin</b> .....	<b>29</b>
<b>Litak®/Kladribin</b> .....	<b>30</b>
<b>MabCampath®/Alemtuzumab</b> .....	<b>31</b>
<b>MabThera®/Ritemvia®/Rituximab</b> .....	<b>32</b>
<b>Methotrexate®</b> .....	<b>33</b>
<b>Mustine®</b> .....	<b>34</b>
<b>Mylotarg®/Gemtuzumabozogamicin</b> .....	<b>35</b>
<b>Novantrone®/Mitoxantron</b> .....	<b>36</b>
<b>Oncaspar®/Pegaspargas</b> .....	<b>37</b>
<b>Oncovin®/Vinkristin®</b> .....	<b>38</b>
<b>Oxaliplatin</b> .....	<b>39</b>

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson, Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

<b>Paraplatin®/Carboplatin®/Karboplatin .....</b>	<b>40</b>
<b>Pixvuri®/Pixantron .....</b>	<b>41</b>
<b>Puri-Nethol®/Merkatopurin .....</b>	<b>42</b>
<b>Revlimid®/Lenalidomid.....</b>	<b>43</b>
<b>Sendoxan®/Cyklofosamid .....</b>	<b>44</b>
<b>Thalidomide®/Talidomid .....</b>	<b>45</b>
<b>Thiotepa®/Thiotepum.....</b>	<b>46</b>
<b>Treosulfan.....</b>	<b>47</b>
<b>Trisenox .....</b>	<b>48</b>
<b>Velbe®/Vinblastin .....</b>	<b>49</b>
<b>Velcade®/Bortezomib .....</b>	<b>50</b>
<b>Vidaza®/Azacitidin .....</b>	<b>51</b>
<b>Zavedos®/Idarubicin .....</b>	<b>52</b>
<b>Farmakodynamik.....</b>	<b>54</b>
<b>Alkylerande medel och platinaföreningar.....</b>	<b>54</b>
<b>Antimetaboliter .....</b>	<b>54</b>
<b>Mitoshämmare.....</b>	<b>55</b>
<b>Topoisomerashämmare .....</b>	<b>55</b>
<b>Klassificering vid Extravasal injektion .....</b>	<b>56</b>
<b>Savene/Dexrazoxan vid extravasering av antracykliner .....</b>	<b>57</b>
Syfte .....	57
Dokumentation.....	57
Bakgrund .....	57
Indikation .....	57
Kontraindikation.....	57
Beställning.....	57
Material .....	58
Utförande/Behandling.....	58
Praktiska anvisningar;.....	58
Blandbarhet .....	59
Kontroller .....	59
Biverkningar .....	59
Hållbarhet .....	59
Referenser.....	59
<b>Snabbguide vid Extravasering .....</b>	<b>61</b>
<b>SPILLBOX INNEHÅLL .....</b>	<b>62</b>

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

Bruksanvisning..... 63

## ADCETRIS®/Brentuximab-Vedotin

### FARMAKODYNAMIK

Antineoplastiska medel, andra antineoplastiska medel, monoklonala antikroppar.

### INDIKATIONER

Recidiverande Hodgkins Lymfom eller storcelligt anaplastiskt lymfom samt kutant T-cellslymfom som inte svarat på tidigare behandling.

### FÖRBEREDELSE

Akutlåda.

Kontroll av puls och blodtryck.

### ADMINISTERING

**Infusion:** Den rekommenderade dosen ADCETRIS infunderas under 30 minuter.

ADCETRIS får inte administreras som intravenös push eller bolus.

ADCETRIS ska administreras genom en separat intravenös slang och får inte blandas med andra läkemedel.

Spoldropp Natriumklorid 9mg/ml, 250ml.

### KONTROLLER

Kontroll av puls och blodtryck före start, därefter vid behov.

Ökad risk för anafylaktisk reaktion vid första kuren.

### OBSERVERA

ADCETRIS kan ges både som monoterapi och kombinerad behandling.

ADCETRIS får ej kombineras med Bleomycin då det innebär en hög risk för pulmonell toxicitet.

Om reaktion vid första infusionen ges premedicinering från och med kur 2, t.ex Paracetamol 1g, Ondansetron 8mg och Betapred, 30-60 minuter före infusionen. OBS! Vid kombination av ADCETRIS och Bendamustin, ska premedicinering ALLTID ges före start r/t ökad risk för biverkningar.

Inför varje kur ska graden av perifer neuropati utvärderas för ev. dosjustering eller avbrott.

Kontroll av blod-, lever-, elektrolytstatus inkl. kreatinin. För patienter som utvecklas neutropeni grad 3-4 ska tillägg av G-CSF övervägas vid efterföljande kurer.

Dela gärna ut broschyren "Patientinformation om Adcetris" och "Min behandlingsdagbok" från Takeda ONCOLOGY.

### T 1/2

Elimineras genom katabolism med en uppskattad clearance på 1,5 L/dag och halveringstid på 4–6 dagar.

### BIVERKNINGAR

Mycket vanliga: Neutropeni, infektioner, sensorisk och motorisk neuropati, hosta, dyspné, buksmärta, illamående, utslag, atralgi, myalgi, trötthet, viktminskning.

Vanliga biverkningar: Frossa, alopeci, yrsel, anemi och trombocytopeni.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## **EXTRAVASERING**

Företaget har, p.g.a. brist på data, inga rekommendationer i dag.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Adriamycin®/Doxorubicin

### FARMAKODYNAMIK

Doxorubicin tillhör gruppen antracykliner och är ett cytotoxiskt antibiotikum som isolerats från kulturer av *Streptomyces peucetius* var. *caesius*. Den biologiska aktiviteten hos doxorubicin hänför sig till dess förmåga att bindas till DNA. Denna egenskap resulterar i en inhibering av enzymsystemen som är nödvändiga för DNA replikationen och DNA-transkriptionen. Blockeringen av cellcykeln tycks vara maximal under S-fas och mitos, men också i andra cykelfaser har en inhibering observerats.

### INDIKATIONER

Akuta leukemier, Hodgkins och non-Hodgkins lymfom.

### FÖRBEREDELSE

EKG skall tas och godkännas av läkare före första behandlingen. Därefter enligt särskild ordination. Bra om patienten har CVK eller subkutan venport, men en nysatt perifer venkateter med bra backflöde går också bra, dock ej vid 12-tim infusion (VAD). En kontroll av leverfunktion är att rekommendera före behandling (ASAT, ALAT, ALP, Bilirubin) samt njurfunktion. Kontroll utav vänsterkammarmfunktion i form utav ultraljud kan övervägas.

### OBSERVERA

Tillsätt ej Heparin i samma dropp, bredvidgående vätskedropp eller spol-dropp, då heparin tillsammans med Doxorubicin ger utfällningar. Informera pat. att urinen kan färgas röd, ger även falskt utslag på urinsticka för erythrocyter.

Är mycket vävnadsretande, ger fula nekroser vid extravasation. Kumulativ Max dos 400-550 mg/m<sup>2</sup>, bör ej överskrivas

### BLANDBARHET

Doxorubicin är blandbart med fysiologisk koksaltlösning och glukos infusionsvätska 50 mg/ml.

### T ½

Efter intravenös tillförsel är halveringstiden ca 30 timmar. Utsöndras framför allt via lever och galla.

### BIVERKNINGAR

Är kardiotoxiskt, dosberoende. Kan ge akuta EKG-förändringar som kan visa sig från några minuter till timmar efter infusionen, dessa är oftast reversibla. Kontrollera puls och observera både takykardi och bradykardi. EKG förändringar kan ses genom icke specifika ST-T-vågsförändringar samt onormalt platta och breda QRS komplex. Av allvarligare natur är kardiomyopier som kan visa sig lång tid efter avslutad behandling. Dessa ger symtom såsom minskning utav vänsterkammarens ejektionsfraktion och kronisk hjärtsvikt. Är starkt illamående framkallande framförallt första dygnet efter given dos. Ger håravfall. Cytopeni efter 7-10 dagar som normaliseras inom 3 veckor. Kan även ge feber och yrsel. Vid tre-dagarsbehandling kan även mucosit och diarré förekomma.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass III)

Mycket svåra nekroser kan uppstå vid extravasering. Om extravasering inträffar skall injektionen avbrytas, läkare kontaktas och efter ordination skall Savene ges, se information om savene längst bak i detta dokument. Besvären lindras genom nedkylning av området under 24 timmar. Registrera och dokumentera hur mycket som gått extravasalt samt ev. svullnad, rodnad och smärta. Patienten måste noggrant följas i efterförloppet. Ev. kan en kirurgisk åtgärd vara nödvändig.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Alkeran®/Melfalan

### FARMAKODYNAMIK

Melfalan är ett alkyliserande cytostatikum tillhörande gruppen senapsgasanaloger. Bildningen av reaktiva karboniumjoner från vardera av de två kloretylgrupperna möjliggör alkylering genom kovalent bindning med guaninbaser i DNA, varvid korsbindning mellan DNA-strängar uppstår och cellreplikationen upphör.

### INDIKATIONER

Myelom och i samband med autolog benmärgstransplantation.

### STYRKA

Injektionssubstans samt tabletter 2 och 5 mg.

### FÖRBEREDELSE

Melfalan är kärl och vävnadsretande. Bra med CVK eller subkutan venport, men en nysatt perifer venkateter i ett kraftigt kärl går också bra. Det måste vara perfekt backflöde!  
Ev. rikligt med krossad is i samband med isbehandling.

### OBSERVERA

Vid infusion i perifera venkateter rekommenderas att ge samtidig flush med NaCl-dropp. Spoldroppet ska vara 500ml NaCl och pågå under hela infusionen, detta minskar risken för extravasation. Vid infusion i CVK räcker det med pågående vätskedropp i annan eller samma skänkel. Patienter med myelom som ska genomgå autolog stamcellstransplantation skall i regel tugga is i samband med Melfalanbehandling. Detta för att förebygga slemhinneskada i munhålan. Vidare se PM för isbehandling på sektionens hemsida.

### T 1/2

Metabolismen är ej fullständigt utredd, utsöndras troligen via njurarna.

### BIVERKNINGAR

Illamående och kräkningar. Kan också ge diarré och mucosit i höga doser. Toxisk påverkan på stamcellsnivå kan ge längre återhämtningsfaser. Vid högdosbehandling kan patienten få värmekänsla, rodnad hud och sveda.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass II)

Avbryt genast, dokumentera hur mycket som gått utanför. Meddela läkare. Behandlingsförsök kan göras med kylförband i ca 6 tim. Om större mängder kan man ev. infiltrera med Natriumthiosulfat. Om pulver eller lösning fås på huden skölj omedelbart med stora mängder vatten.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Amekrin®/Amsakrin

### FARMAKODYNAMIK

Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd men hänför sig till substansens förmåga att binda till DNA. Amsakrin hämmar syntesen av DNA, medan syntesen av RNA är opåverkad. I cellkultur har visats att celler under delning är två till fyra gånger mer känsliga än vilande celler.

### INDIKATIONER

Sviktbehandling vid AML

### FÖRBEREDELSE

Starkt vävnadstoxiskt. Skall ges i CVK.

Fråga ansvarig läkare om EKG och leverstatus skall tas innan behandlingsstart. Kontroll av Kalium innan behandling, korrigeras vid behov.

### OBSERVERA

**OBS!** Dropp som går jämsides får absolut ej innehålla kloridjoner, fällningar uppstår. Detta innebär alltså att bara Glukos utan tillsats är lämpligt när man ger dropp samtidigt. Kontrollera elstatus två gånger dagligen.

**Kom ihåg att spola med Glukos 50 mg/ml innan ny infusion startas!**

### T 1/2

Halveringstiden är 6-9 timmar. Amsakrin utsöndras framför allt via galla men även urin samt faeces.

### BIVERKNINGAR

Gastrointestinala besvär i form av illamående och kräkningar, mucosit och diarré. Håravfall. Hjärttoxiskt, risk för akuta arytmier, mindre risk för kardiomyopati. Cytopeni efter 7-10 dagar återhämtning inom 3-5 veckor. Kan ge smärtsamma tromboflebit om det administreras i perifer ven. Kan ge temperaturstegring. Hudreaktioner har rapporterats.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass III)

Avbryt infusion.

Spruta några ml 5% glucos innan nål dras ut. Lägg kylförband.

Kan tillämpas om extravasering i subcutan venport.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Atriance®/Nelarabine

### FARMAKODYNAMIK

Antimetabolit, purinanalogue.

Ingår i samma grupp som bl.a. Fludara, Leustatin, Puri-Nethol och Lanvis.

Nelarabine är en prekursor till deoxiguanosinanalogen ara-G.

### INDIKATIONER

T-ALL, vars sjukdom inte svarat på eller recidiverat efter behandling med minst 2 kemoterapiregimer.

### FÖRBEREDELSE

Inga särskilda förberedelser behövs.

### OBSERVERA

#### NEUROLOGISKA BIVERKNINGAR

Särskild uppmärksamhet på neurologiska biverkningar såsom förändrat mental status, svår somnolens, förvirring och koma, kramper, ataxi och perifer neuropati med symtom i form av domningar och parestesier men även motorisk svaghet och paralys. Det finns även rapporter med biverkningar som förknippas med demyelinisering och ascenderande perifera neuropatier som liknar Guillain-Barrés syndrom. Fullständig återhämtning från dessa händelser har inte alltid skett när man slutat med nelarabine. Nelarabine måste sättas ut vid första tecken på neurologiska händelser av grad 2 eller högre enligt NCI CTCAE. Nelarabine får inte ges tidigare än 1 vecka efter given IT-behandling.

Hos patienter med risk för tumörllyssyndrom och risk för hyperurikemi ska allopurinol ges samt intravenös hydrering.

Antidot saknas.

Vid första behandlingstillfället ska patienten vara inlagd för att ev. allvarliga neurologiska biverkningar ska kunna observeras och åtgärdas.

### ADMINISTRERING

Ges som intravenös infusion.

#### T ½

Nelarabine och ara-G elimineras snabbt från plasma med en halveringstid på cirka 30 minuter respektive 3 timmar.

Nelarabine och ara-G elimineras delvis via njurarna.

### BIVERKNINGAR

Mycket vanliga: Perifera ödem, smärta, trötthet, asteni. Febril neutropeni, trombocytopeni, anemi. Somnolens, perifera neurologiska störningar, yrsel och huvudvärk. Krampanfall. Dyspné och hosta. Myalgi. Stomatit och buksmärta. Förhöjda levervärden.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Företaget har, p.g.a. brist på data, inga rekommendationer i dag.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Bendamustine®/Ribovact®/Bendamustin

### Se även separat Rutin; Bendamustinbehandling vid myelom

#### INDIKATIONER

KLL, Indolenta non-Hodkins Lymfom och Multipelt Myelom (patienter > 65 som ej går till auto-SCT).

#### FARMAKODYNAMIK

Bendamustinhydroklorid är ett alkylnerande antitumörmedel med unik aktivitet.

Bendamustinhydroklorids antineoplastiska och cytocida effekter baseras huvudsakligen på en tvärbinding av enkla och dubbla DNA-strängar genom alkylering. Till följd av detta försämras såväl DNA:s matrisfunktion som DNA-syntesen och DNA-reparationen. Bendamustin metaboliseras i levern och ursöndras via galla och via urinvägarna.

#### FÖRBEREDELSE

EKG tas före på hjärtsjuka patienter. Hos hjärtsjuk patient bör kaliumvärden följas noggrant och patienten bör ligga över 3,5 mmol/L. Patienterna bör testas för HBV-infektion innan behandling med Bendamustin sätts in. Risk för reaktivering av Hepatit-B finns. CVK eller nysatt PVK med bra backflöde är att föredra.

#### BLANDBARHET

Endast blandbart med 0,9 % natriumklorid.

#### BIVERKNINGAR

Mycket Vanliga biverkningar (>1/10): Infektioner, leukopeni, neutropeni, anemi, trombocytopeni.

Vanliga biverkningar (>1/100, <1/10): Illamående, kräkningar, håravfall, mucositis, blödning, allergisk hudreaktion, urtikaria, förhöjt ALP/bilirubin, arytmier, hypotoni, diarréer, förstoppning, feber, värk.

Infektionskänslighet förekommer och risken för opportunistiska infektioner såsom *jirovecii*-pneumoni (PJP), *varicella zoster*-virus (VZV) och cytomegalovirus (CMV) finns. Reaktivering av Hepatit-B hos kroniska bärare har förekommit.

#### HÅLLBARHET

Ur mikrobiologisk synpunkt bör lösningen användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart ligger ansvaret för hållbarhetstider och förvaring före användning hos användaren. Denna förvaring ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C till 8 °C, såvida beredningen/spädningen inte har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

#### EXTRAVASERING

Avbryt omedelbart. Nålen ska tas bort efter en kort aspiration. Därefter ska det berörda vävnadsområdet kylas ned. Armen ska hållas högt.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Bicnu®/Carmustin/Becenun

### FARMAKODYNAMIK

Klassificeras som en alkylare mest aktiv i vilofasen av celledningen.

### INDIKATIONER

Myelom och lymfom. Ingår i vissa konditioneringar inför stamcellstransplantation.

### OBSERVERA

Går bra att infundera i perifer ven, med nysatt perifer venkateter i kraftig ven. Kontrollera backflöde någon gång under infusionen om det administreras via perifer ven. Liten ven eller för snabb infusion ger smärta lokalt. Ges jämsides med NaCl, Glukos eller Ringer-Glukos.

### T 1/2

Mycket långsam utsöndring ibland upp till flera dygn. Passerar blod- hjärnbarriären.

### BIVERKNINGAR

Fördröjd benmärgstoxicitet, kumulativ toxicitet ses ofta vid upprepad behandling. Illamående och kräkning inom 2 timmar efter påbörjad behandling. Rodnad och sveda om administrering via perifert kärl. Lungtoxiskt, kan ge infiltrat och/eller fibros. Vid stor dos och snabb infusion som vid transplantation, får patienten ofta en obehaglig flush med värmekänsla och rodnad i ansiktet även takykardi och huvudvärk är vanligt. Allergiska reaktioner kan förekomma i enstaka fall.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass I)

Avbryt omedelbart. Dokumentera hur mycket som gått utanför, lägg kylförband i 6-12 timmar, tillkalla läkare. Stora extravasationer kan ge fula nekroser som skall behandlas som brännskador. Om Carmustin kommer på huden skölj genast med rikligt med vatten, om kvarstående obehag, sök läkare. Om det kommer i ögonen, skölj genast med ögondusch-spolvätska eller vatten. Kontakta ögonläkare.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Bleomycin®

### FARMAKODYNAMIK

Verkningsmekanismen är ännu inte helt klarlagd. DNA-syntesen och celledningen hämmas, DNA spjälkas. Maximal effekt i cellcykeln är påvisad under M-fasen och under övergången från G1- till S-fasen i tidigare studier. Flera senare undersökningar har visat, att G2-fasen även är mycket känslig för bleomycin.

### INDIKATIONER

Lymfom.

### FÖRBEREDELSE

Risk för lungfibros om patienten har nedsatt lungfunktion eller syrgasbehandling. Förhöjd risk för lungförändringar vid pågående eller tidigare strålterapi mot lungorna och vid vissa kombinationsterapier.

### OBSERVERA

Patienten ska få ett "Bleomycinkort" med information om när behandlingen gavs.

### T 1/2

Ca 2/3 av administrerat Bleomycin utsöndras oförändrat via njurarna.

### BIVERKNINGAR

Ger ökad strålkänslighet; vanligt med tempstegring samma dygn som infusionen (kan undvikas med 1 dos kortison före behandlingen). Hudförändringar. Illamående, kräkning, stomatit, esofagit, alopeci. Skall inte ges i samband med strålbehandling. Lungtoxiskt. Risk för bestående hyperpigmentering i huden om patienten kliar sig. Informera patienten om detta.

**OBS!** Undvik Nivestim under behandling. Försiktighet med syrgas, rådgör med läkare. Ökad risk för pneumonit.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Är ej vävnadsretande. Om droppet går extravasalt: Stäng av droppet, dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Sätt ny perifer venkateter och starta om infusionen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## **Blinicyto®/Blinatumomab**

**Se separat Rutin; Blinatumomab/Blinicyto®**

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Busilvex®/Myleran®/Busulfan

### FARMAKODYNAMIK

Busulfan (1,4-butandiol-dimetansulfonat) är en bifunktionell alkylerare.

### INDIKATION

Konditionering inför transplantation.

Finns som både tablett 2 mg samt i.v infusion.

### OBSERVERA

Dusch två gånger per dag under behandlingsdagarna till och med 48 timmar efter avslutad behandling p.g.a. att Busulfan förmodligen utsöndras via svett och kan ge mörka pigmentförändringar.

**Tablettbehandling:** I vissa fall ska det tas koncentrationer av läkemedlet vid bestämda tider. I dessa fall får man information kring det via transplantationskordinatoren. Vidare se PM för Busulfankoncentrationer på sektionens hemsida.

Tabletterna ska dubbelräknas utav två sjuksköterskor. Säkerställ att patienten tar tabletterna vid rätt tid samt att dessa inte kräks upp. Om detta sker, observera tidpunkt och tillkalla läkare.

**Intravenös behandling:** Vid behandling med Busilvex intravenöst skall PVC-fria aggregat användas för att minska risken för utfällningar.

### T 1/2

Huvuddelen av busulfan metaboliseras i levern. 1 % av busulfanet utsöndras oförändrat i urinen inom 24 timmar, resten är inaktiva metaboliter.

### BIVERKNINGAR

Illamående, kräkning, diarré och munsår (högdosbeh.). Dosrelaterad benmärgsnedläggning som yttrar sig som leukopeni och trombocytopeni. Hyperbilirubinemi, ikterus, hepatisk venocklusiv sjukdom, centrilobulär sinusoidal fibros med hepatocellulär atrofi av leverceller och nekros (högdosbeh.). Idiopatiskt pneumonisyndrom (högdosbeh.). Alopeci (högdosbeh.).

Hyperpigmentering. Interstitiell pneumonit (långtidsbeh. med normal-dos). Hemorragisk cystit (högdosbeh. i komb. med cyklofosamid). Sekundär akut leukemi.

Illamående, kräkning, diarré och munsår. Spridd epiteldysplasi. Kramper (högdosbeh.) profylax med Iktorivil®. Alopeci (normal dos), urtikaria, erythema multiforme, erythema nodosum, porfyria cutanea tarda, anhidros med torr och skör hud, torra munslemhinnor och sårbildning på läpparna. Ikterus p.g.a. gallstas. Leverenzymstegring. Interstitiell pulmonell fibros. Linsförändringar, katarakt (kan vara bilateral), förtunnad hornhinna efter benmärgstransplantation föregånget av högdos.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Cerubidin®/Daunorubicin

### FARMAKODYNAMIK

Daunorubicin utövar sin huvudsakliga biologiska effekt genom påverkan på nukleinsyrasyntesen. Substansen binds mellan närliggande baspar i DNA-molekylen, vilket förhindrar replikation och transkription. Maximal cytotoxisk effekt utövas under cellcykelns S-fas, men kan även iaktas i andra cykelfaser.

### INDIKATIONER

Akuta leukemier.

### FÖRBEREDELSE

EKG ska tas och godkännas av läkare innan första behandlingen. Därefter enligt särskild ordination. Bra om patienten har CVK eller subkutan venport, men en nysatt perifer venkateter i ett bra kärl med perfekt backflöde går också bra.

### OBSERVERA

Cerubidin ges först om flera droger i behandlingsprogrammet. Ljuskänsligt, lösningen ska skyddas mot direkt solljus (OK med vanlig rumsbelysning) Tillsätt ej Heparin i samma dropp, bredvidgående vätskedropp eller spol-droppet, kan ge utfällningar. Informera patienten om att urinen kan färgas röd, ger även falskt utslag på urinsticka för erythrocyter.

Är mycket vävnadsretande, ger fula nekroser vid extravasation. Kumulativ Max dos 400-550 mg/m<sup>2</sup>, bör ej överskrivas

### T 1/2

Metaboliseras i levern, utsöndras till största delen via gallan. Halveringstid på mer än 18 timmar.

### BIVERKNINGAR

Är cardiotoxiskt, dosberoende. Kan ge akuta EKG-förändringar som kan visa sig från några minuter till timmar efter infusionen, dessa är oftast reversibla. Av allvarligare natur är kardiomyopati som kan visa sig lång tid efter avslutad behandling. Är starkt illamående-framkallande. Ger håravfall. Cytopeni efter 7-10 dagar som normaliseras inom 3 veckor. Kan även ge feber och yrsel. Vid tre-dagars behandling kan även mucositis och diarré förekomma.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass III)

Mycket svåra nekroser kan uppstå vid extravasering. Om extravasering inträffar skall injektionen avbrytas. Läkare kontaktas och efter ordination skall Savene ges, se information om Savene längst bak i detta dokument. Besvären lindras genom nedkylning av området under 24 timmar. Registrera och dokumentera hur mycket som gått extravasalt samt ev. svullnad, rodnad och smärta. Patienten måste noggrant följas i efterförloppet. Ev. kan en kirurgisk åtgärd vara nödvändig.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Cisplatin®

### FARMAKODYNAMIK

Cisplatin har biokemiska egenskaper, som liknar de alkylterande preparatens, och hämmar DNA-syntesen men är inte cellcykelspecifikt.

### INDIKATIONER

Lymfom (DHAP), testikelcancer (vid autolog transplantation nr. 2).

### FÖRBEREDELSE

Följ PM DHAP med premedicinering samt rehydrering.

### OBSERVERA

Patienten bör ha urinmängder på minst 100 ml/timme från starten och under hela behandlingen.

Om ej tillräckliga urinmängder, ge diuretika enligt ordination.

Samtidig behandling med aminoglykosider är absolut kontraindicerat, njurskador kan uppstå. OBS!

Det finns kvar cytotostatikautfällningar i urinen flera dagar efter avslutad behandling. Anafylaktiska reaktioner kan förekomma, ha lämplig utrustning i beredskap.

### T 1/2

Snabb halveringstid men kan finnas kvar i kroppen som platina lång tid efter behandling.

### BIVERKNINGAR

Är starkt illamående-framkallande. Alla patienter mår illa och det kan kvarstå flera dygn efter avslutad behandling. Stegning av urinsyra-nivån, låga nivåer av natrium, kalium och calcium som måste korrigeras. Diarré, perifer neuropati, nefrotoxicitet. Ototoxiska biverkningar hos ca 30 %. Alopeci sällsynt. Myelosuppression dosrelaterad.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass II)

Avbryt omedelbart. Lägg kylförband och håll nerkyllt i 6-12 timmar. Tillkalla läkare samt dokumentera hur mycket som gått utanför. Kontrollera noggrant området kring infusion stället.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Crisantaspase®/Krisantaspas

### FARMAKODYNAMIK

L-asparginas är ett bakterieprotein som utvinns ur *Erwinia chrysanthemi*

### INDIKATIONER

Akut lymfatisk leukemi (ALL) då patient reagerat med allergi på PEG-Asparginas. Ges enligt aktuellt vårdprogram avseende dosering, administrering samt behandlingsfrekvens.

### FÖRBEREDELSE

- Premedicinering 1 tim före behandling: Betametason 0,5 mg, 8 st p.o  
Desloratadin 5 mg, p.o
- Akutlåda inne på behandlingsrummet pga risk för anafylaxi
- Kontroll av P-amylas och blodfetter, godkända av behandlande läkare före administrering. Övrig provtagning med blodstatus, neutrofila, elstatus, leverstatus p-glukos 1g/v.

Informera patienten om symtom på pankreatit såsom ihållande, diffus eller skarp, buksmärta som strålar bak mot ryggen, då pankreatit är en vanligt förekommande biverkan på läkemedlet. Informera även om symtom på trombos/lungemboli samt allergisk reaktion.

Antiemetikum po vid behov

### OBSERVERA

Patienten rekommenderas att ej dricka alkohol under behandlingen med Crisantaspase (Krisantaspas).

Det ges alltid trombosprofylax, vanligast förekommande är Fragmin s.c.. Beroende på diagnos och behandlingsprotokoll skiljer sig trombosprofylaxbehandlingen åt. Ordinerar av ansvarig läkare. Som försiktighetsåtgärd ska patienten övervakas i 2 timmar efter administrering med anledning utav riskerna för anafylaktiska reaktioner.

### ADMINISTRERING

Crisantaspase kan ges som intramuskulär injektion alt. intravenös infusion. Vanligast är intravenös infusion. Sex doser, en dos måndag, onsdag och fredag under två veckor, ersätter en dos Oncaspar. Administreringstid 1 tim.

### T ½

Halveringstid i plasma efter intravenös infusion är 7-13 timmar.

### BIVERKNINGAR

Vanligt med benmärgstoxicitet, koagulationsdefekter. Tromboser/embolier. Överkänslighetsreaktioner som lokalt erythem, urtikaria och andningssvårigheter. Ovanligt med anafylaktisk chock och bronkospasm, men förekommer. Mycket vanligt med dysfunktionell pankreas (diabetes). Pankreatit. Minskad aptit, illamående kräkning, kramp i magen diarré och viktneidgång är mycket vanligt. Förhöjda levervärden samt blodfetter. Kan även ge feber.

### INTERAKTIONER

L-asparginas hämmar aktiviteten av methotrexat.

### HÅLLBARHET

Se etikett på injektions/infusionspåsen. Efter blandning hållbart 4 timmar i rumstemperatur.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Cytarabin®/Cytosar

### FARMAKODYNAMIK

Cytarabin är fasspecifikt, hämmar DNA-syntesen och har en cytostatisk eller cytocid verkan på celler och DNA-virus.

### INDIKATIONER

Akuta leukemier och lymfom.

### OBSERVERA

*S.C. INJ.*

Cytarabin lågdos ges s.c på lårets utsida. Om större mängder ordineras subkutant: ge injektionen på klinkans övre yttre kvadrant med nål för intramuskulärt bruk, ändra nålens läge flera gånger under injektionen så att flera kvaddlar uppstår. Detta kallas fjärilsinjektion. Ges långsamt.

*I.V. INJ.*

Gäller doser upp till 200 mg. Ges på 2-3 min under samtidig flush med NaCl- eller Glukosdropp.

*INFUSION*

I samband med högdos-Cytarabin (>1000 mg/m<sup>2</sup>) ska patienten ha ögondroppar Isopto-maxidex.

*I.T. INJ*

Efter injektionen skall patienten ligga ner 1 timme.

### T 1/2

Halveringstid i plasma ca 1,5 timme. Det mesta utsöndras via urinen inom 1 dygn (inaktiva metaboliter).

### BIVERKNINGAR

Benmärgsdepression, illamående och kräkning, Feber (vanligt), Alopeci, reversibla hudbiverkningar.

Vid högdosbehandlingar kan biverkningar från CNS förekomma. Keratit (inflammation i hornhinnan).

Vid I.T.-behandling huvudvärk som kan undvikas genom planläge i minst 1 timme.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Är ej vävnadsretande. Om droppet går extravasalt: Stäng av droppet, dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Sätt ny perifer venkateter och starta om injektion/infusionen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Dacogen®/Decitabin

### FARMAKODYNAMIK

Decitabin är en cytidindeoxinukleosidanalogue. Ett antineoplastiskt medel.

### INDIKATIONER

MDS och AML. Som behandlingsalternativ till Azacitidin, ffa vid generella hudbiverkningar, där induktionsbehandling inte är aktuell.

### FÖRBEREDELSE

Antiemetikum, ofta T. Zofran 4–8 mg, tas hemma innan behandling. Provtagning med blodstatus, neutrofila samt kreatinin 1 ggr/v. Leverstatus varannan vecka.

### OBSERVERA

Dacogen har kort hållbarhet! Se nedan. Om behandling med Dacogen är ordinerad pga. allergisk reaktion på Vidaza kan premedicinering vara aktuell.

### ADMINISTRERING

Ges som intravenös infusion på 1 tim, ofta 5 dagar i följd med 3 veckors behandlingsuppehåll.

### T 1/2

Halveringstid 68 min. Utsöndras via urinen.

### BIVERKNINGAR

Vanliga biverkningar är anemi, leukopeni, neutropeni, trombocytopeni. neutropen feber, infektioner, stomatit, huvudvärk, illamående och diarré. För mer utförlig beskrivning, se FASS.

### BLANDBARHET

Natriumklorid 0,9 % eller glukos 5 %.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen. Dacogen är hållbart max 5 timmar efter beredning varav max 2 timmar i rumstemperatur. Påsen tas ut ur kylan när patienten är på plats. Bör ligga i rumstemperatur 30 min för att anta rumstemperatur. Måste sedan ges snarast för att hinna infunderas inom 2 timmar.

### EXTRAVASERING

Inga tillgängliga uppgifter finns att hitta. Är dock besläktat med Azacitidin, som ges sc., därav troligtvis ingen risk för vävnadsskada vid extravasering

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Dakarbazine®/Dakarbazin (DTIC)

### FARMAKODYNAMIK

Den antineoplastiska effekten beror på en hämning av celltillväxten som är oberoende av cellcykeln men beroende av hämning av DNA-syntesen. En alkyliserande effekt har också påvisats och andra cytostatiska mekanismer kan också påverkas av dacarbazin.

### INDIKATIONER

Mb Hodgkin.

### FÖRBEREDELSE

Är kärl- och vävnadsretande. Bra med CVK eller subkutan venport men en nysatt perifer venkateter går även bra. Kontrollera infarten noggrant innan start.

### OBSERVERA

Dakarbazine är ljuskänsligt.

Patienter bör undvika intag utav alkohol samt läkemedel som påverkar levern under pågående behandling.

### T1/2

Halveringstiden är 0.5 – 3.5 timmar. Läkemedlet utsöndras oförändrat av njurarna.

### BIVERKNINGAR

Benmärgsdepression (dosberoende), fördröjd, kan uppträda 3 – 4 veckor efter given behandling.

I enstaka fall har levernekros orsakad av ocklusion av hepatiska vener rapporterats.

Anorexi, illamående och kräkningar. Ibland kan influensaliknande symtom förekomma.

Paratesier och rodnad i ansiktet kan inträffa strax efter infusion. I sällsynta fall alopeci, hyperpigmentering och ljussensibilisering av huden.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass II)

Försiktighet skall iakttas vid administrering. Kan förorsaka lokal smärta och vävnadsskada. Vid extravasering avbryt infusionen omedelbart, lägg kylförband, dokumentera, tillkalla läkare, fortsätt infusionen i annan ven.

### EXTRAVASERING

Inga tillgängliga uppgifter finns att hitta. Kan dock ges intramuskulärt

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Etoposid®/Vepesid®/Etopofos®

### FARMAKODYNAMIK

Etoposid påverkar funktionen av topoisomeras II (DNA-öppnande enzym) vilket resulterar i DNA-skador som leder till induktion av apoptos och celledöd. Celledöd uppstår i förhållande till koncentrationen av etoposid och tiden för exponering. Etoposid är fasspecifik och orsakar stopp i S- och tidiga G2-faser av cellcykeln.

### INDIKATIONER

Lymfom och AML.

### FÖRBEREDELSE

CVK eller subkutan venport är att föredra. Kan ges i nysatt perifer venkateter i bra kärl med backflöde.

Akutilåda

### OBSERVERA

Försiktighet vid nedsatt lever- och/eller njurfunktion. Beredskap bör finnas för symtomatiska behandling av

anafylaktisk reaktion (feber, frossa, tackycardi, bronkospasm, dyspne och hypotension).

Etoposid har inga kända antidoter.

Biverkningar såsom somnolens, trötthet och övergående kortikal blindhet tyder på att bilkörning eller hantering av maskiner inte kan rekommenderas strax efter behandling med etoposid.

### T1/2

Terminal halveringstid 4 till 11 timmar. Utsöndras både renalt och icke-renalt.

### BIVERKNINGAR

Dosberoende benmärgssuppression. Vanliga biverkningar är sjukdomskänsla, illamående och kräkning, aptitlöshet, mucosit, diarré/förstoppning och reversibel alopeci. I sällsynta fall, anafylaktiska reaktioner.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass I-II)

Avbryt omedelbart. Lägg kylförband och behåll detta 6-12 timmar. Tillkalla läkare samt dokumentera hur mycket som gått utanför.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson, Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Fludara®/Fludarabin

### FARMAKODYNAMIK

Metaboliten är en potent hämmare av DNA-syntesen och reducerar också RNA- och proteinsyntes. Hämmning av DNA-syntesen leder till en reduktion av celledningen och induktion av apoptos. Detta tros vara den huvudsakliga verkningsmekanismen hos substansen.

### INDIKATIONER

Kronisk lymfatisk leukemi, andra indolenta lymfom och akut leukemi recidiv (FLAG), och kan ingå i konditioneringen inför allogen benmärgstransplantation.

### STYRKA

Infusionsvätska

### OBSERVERA

Det har i sällsynta fall rapporterats om GVH-reaktioner i samband med blodtransfusion till patienter som behandlats med Fludara. "Bestrålade blodprodukter" rekommenderas tills 6 månader efter avslutad behandling. Ett spoldropp med 500 ml NaCl skall gå jämsides i rask takt under behandlingen såvida patienten inte har pågående dropp.

### T 1/2

Halveringstiden är 8-10 timmar. Utsöndras via njurarna.

### BIVERKNINGAR

Myelosuppresion, oftast neutropeni. Påverkan på T-lymfocyter som ökar risken för opportunistiska infektioner. Måttligt med illamående. Synstörningar t.ex. dimsyn, ödem, hudutslag och anorexi. Feber och frossbrytningar kan förekomma.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Är ej vävnadsretande. Om droppet går extravasalt: Stäng av droppet, dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Sätt ny perifer venkateter och starta om infusionen

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Gazyvaro®/Obinutuzumab

### FARMAKODYNAMIK

Antineoplastiska läkemedel, monoklonala antikroppar.

### INDIKATIONER

KLL, follikulärt lymfom.

### FÖRBEREDELSE

Akutilåda.

Kontroll av vitalparametrar.

Premedicinering: Vid kur 1 ska IV kortokosteroid, antihistamin samt oralt analgetikum/antipyretikum ges 1h före start.

Graden av infusionsrelaterade reaktioner (IRR) avgör sedan vilken premedicinering patienten ska ha i fortsättningen:

- Ingen IRR, ge enbart T Paracetamol 1000mg.
- Grad 1-2 IRR, ge T Paracetamol 1000mg och Kelmastin 2mg i.v.
- Grad 3 IRR, eller om lymfocyter > 25, ge T Paracetamol 1000mg, Klemastin 2mg samt Betametason 16mg iv.

### ADMINISTERING

I cykel 1 ges Gazyvaro dag 1,8 och 15, därefter enbart dag 1 i varje kur. Vid första infusionen startas infusionen med 50mg/h. Infusionshastigheten kan trappas upp i steg om 50mg/h var 30:e minut till max 400mg. Om ingen reaktion vid föregående infusion kan behandlingen starta med inf.hastighet 100mg/h och därefter trappas upp med 100mg/h var 30:e minut till max 400mg/h.

**OBS!** V.g se undantag för KLL-patienter under rubrik "OBSERVERA".

Gazyvaro (1000mg) späds i 250ml Natriumklorid 9mg/ml för intravenös infusion.

### KONTROLLER

Kontroll av puls, blodtryck, POX och temp före start av infusion. Noggrann övervakning vid första kuren r/t ökad risk för anafylaktisk reaktion. Förslagsvis kontroll av puls & blodtryck vid varje höjning samt vid behov.

### OBSERVERA

Till patienter med follikulärt lymfom ges Gazyvaro i allmänhet i kombination med cytostatika, t.ex Bendamustin eller CHOP i sex kurer. Kurlängd beror således på cytostatikaregim. Det kan efter avslutad behandling vara aktuellt med underhållsbehandling Gazyvaro som monoterapi i två år.

Till patienter med KLL ges Gazyvaro i kombination med Klorambucin, kurlängd 28 dagar. Vid första kuren i denna regim ska två infusionspåsar Gazyvaro förberedas (100mg för dag 1 och 900mg för dag 2). Den första påsen ska administreras med 25mg/h under 4h utan ökning av inf.hastigheten. Om den första påsen (100mg) har kunnat ges utan reaktion, kan den andra påsen administreras samma dag, förutsatt att tiden finns. Om reaktion uppstått under första påsen ges andra påsen (900mg) efterföljande dag. Starta andra påsen med 50mg/h och höj med 50mg/h var 30:e minut, till maxhastighet 400mg/h.

Hypotension kan inträffa under infusionen. Utsättning av blodtryckssänkande behandling bör därför övervägas 12h före infusion, under infusion och 1h efter infusionen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

Allvarliga infusionsrelaterade biverkningar kan förekomma i samband med den första dosen, vilket föranleder noggrann övervakning. Om patienten får infusionsrelaterade reaktioner (IRR) ska inf.hastigheten justeras. Vid upprepad grad 3 eller grad 4 IRR ska Gazyvaro sättas ut permanent.

Det finns färdigtryckta doserings-/övervakningsschema från Roche att använda vid ordination och administrering. Dela gärna ut broschyren "Information till sig som ska få behandling med Gazyvaro (Obinituzumab)" från Roche till patienten.

## BIVERKNINGAR

Mycket vanliga: Neutropeni, trombocytopeni, anemi, leukopeni, övre luftvägsinfektioner, pneumoni, huvudvärk, hosta, diarré, förstoppning mm.

Vanliga biverkningar: Akut infusionsreaktion/anafylaxi, tumörlyssyndrom, hjärttoxicitet, bröstsmärta, förmaksflimmer mm.

## HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

## EXTRAVASERING

Företaget har, p.g.a. brist på data, inga rekommendationer i dag.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson, Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Gemzar®/Gemcitabin

### FARMAKODYNAMIK

Dess verkan är fasspecifik på så sätt att gemcitabin primärt dödar celler som genomgår DNA-syntes (S-fas) och blockerar under vissa omständigheter cellcykeln på gränsen mellan G1/S-fasen.

### INDIKATIONER

Lymfom.

### OBSERVERA

Kontroll av lever- och njurfunktion.

### BIVERKNINGAR

De vanligaste biverkningarna: illamående med eller utan kräkning, förhöjda levertransaminaser (ASAT/ALAT) och alkalisk fosfatas, proteinuri och hematuri, dyspné, allergiska hudutslag och klåda. Frekvensen och svårighetsgraden av biverkningarna påverkas av dos, infusionshastighet och doseringsintervall.

### T 1/2

Halveringstiden varierar från 42 till 94 minuter beroende på kön och ålder. För den rekommenderade dosregimen är eliminationen av gemcitabin praktiskt taget fullständig inom 5 till 11 timmar efter infusionsstart. Gemcitabin ackumuleras ej vid administrering en gång per vecka. Utsöndras huvudsakligen via urinen.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass I)

Låg risk för vävnadsskador. Om extravasering sker måste infusionen omedelbart avbrytas och påbörjas på nytt i en annan ven.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Holoxan®/Ifosfamid

### FARMAKODYNAMIK

Ifosfamid är en alkylereare som omvandlas i levern till aktiva metaboliter. Den exakta verkningsmekanismen är inte känd, men preparatet anses gripa in i cellcykelns G2- och S-fas. Ifosfamid påverkar DNA genom korsbindning.

### INDIKATIONER

Lymfom.

### FÖRBEREDELSE

Urinsticka: redia.

### OBSERVERA

För att förhindra skador på slemhinnan i urinblåsan, ges infusion Uromitexan (Mesna). I vissa fall kan Uromitexan redan vara blandat i infusionspåsen. Patienten skall ha rikligt med dryck och behöver ofta extra dropp, då stor diures eftersträvas.

### BIVERKNINGAR

En mycket vanlig biverkning är reversibel alopeci, speciellt vid höga doser och lång behandlingstid. Illamående och kräkningar förekommer hos ungefär hälften av alla patienter. Benmärgspåverkan är vanligt och förekommer i form av leukopeni, neutropeni och/eller trombocytopeni. Svårighetsgraden av dessa biverkningar är dosberoende. Cystit med mikro- eller makrohematuri är en vanlig och dosberoende biverkan. Den kan dock förebyggas och/eller lindras med samtidig tillförsel av mesna.

Patienten kan utveckla symptom på encephalopati inom några timmar upp till ett par dygn. Vid misstanke om neurotoxicitet tillkalla läkare. Eventuell åtgärd, se nationellt vårdprogram för Lymfom IKE behandling.

### T 1/2

Halveringstiden för ifosfamid och dess 4-hydroxymetabolit anges till 4-7 timmar. Om ifosfamid ges i delade doser under flera dagar minskar halveringstiden successivt på grund av självinduktion i levern. Utsöndring sker i huvudsak via njurarna i metaboliserad form.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Då ifosfamid inte är aktivt förrän det metaboliserats i levern finns inga skador efter extravasering rapporterade. Är ej vävnadsretande. Om droppet går extravasalt: Stäng av droppet, dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Sätt ny perifer venkateter och starta om infusionen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Klofarabin (Evoltra)

### FARMAKODYNAMIK

Klofarabin fungerar genom att förstöra DNA syntes hos cancerceller, vilket hindrar dem från att dela sig och växa. När klofarabin kommer in i cellen, omvandlas det till en aktiv form. Denna aktiva form integreras i DNA-strängen och blockerar DNA-bygget, vilket stoppar DNA-syntesen. Samtidigt hindrar klofarabin tillgången på byggstenar för DNA genom att hämma ett viktigt enzym, ribonukleotidreduktas. Dessa störningar orsakar DNA-skador och aktiverar mekanismer som leder till apoptos.

### INDIKATIONER

Akut lymfatisk leukemi (ALL) hos barn och unga vuxna som inte har svarat på eller har återfall efter minst två tidigare kemoterapibehandlingar.

Akut myeloid leukemi (AML) hos äldre patienter eller patienter som inte är lämpliga för intensiv kemoterapi.

### OBSERVERA

Tumörlyssyndrom

Hematologisk toxicitet

### ADMINSTRERING

#### ELIMINERING

Utsöndras främst via njurarna. Halveringstiden är omkring 5-6 timmar.

#### BIVERKNINGAR

Vanliga biverkningar inkluderar benmärgssuppression, gastrointestinala besvär, lever- och njurfunktionpåverkan, hudutslag och infektionsrisker på grund av immunosuppression.

#### INTERAKTIONER

Försiktighet vid samtidigt administrering av njurtoxiska läkemedel, såsom NSAID, amfotericin B, metotrexat, aminosider, organoplatiner, foskarnet, pentamidin, ciklosporin, takrolimus, aciklovir och valganciklovir.

#### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåse, vanligtvis 72 timmar.

#### BLANDBARHET

Clofarabine Avansor får inte blandas med eller ges samtidigt med andra läkemedel via samma intravenösa kanal. Den kan spädas med båda NaCl 9% och glukos 5%.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## **Kyprolis®/Carfilzomib**

**Se separat Rutin; Carfilzomib (Kyprolis®) vid myelom**

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Lanvis®/Tioguanin

### FARMAKODYNAMIK

Den exakta verkningsmekanismen har trots omfattande studier ej kunnat fastställas.

### INDIKATION

AML, ALL.

### STYRKA

Tablett 40 mg. Tabletterna bör ej delas.

### BIVERKNINGAR

Den vanligast förekommande bieffekten är dosberoende benmärgshämning med leukopeni och trombocytopeni som följd. Denna uppträder efter hand hos samtliga behandlade patienter. Graden av benmärgshämning beror på tidpunkten och doseringen i förhållande till tidigare given cytotoxisk kemoterapi. Benmärgshämningen är vanligen reversibel då behandlingen upphör.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Litak®/Kladribin

### FARMAKODYNAMIK

Produktinformation saknas då företaget inte deltar i FASS.

### INDIKATIONER

Hårcellsleukemi och andra lymfom.

### ADMINISTRERING

Ges som s.c. injektion med intramuskulär nål (blå 0,60 x 25 mm) på klinkans övre yttre kvadrant.

Mängd läkemedel är 3-5 ml.

Läkemedlet ges 5 dagar i rad. Ge injektion v.a.d i höger respektive vänster klinka.

Sätt ett icke genomsläppligt förband över insticksstället.

### OBSERVERA

"Bestrålade blodprodukter" rekommenderas tills 6 månader efter avslutad behandling.

### BIVERKNINGAR

Lokal rodnad och smärta vid injektionsställe.

För att undvika rodnad och ömhet vid injektionsställe lägg ev. en klick ketoprofen eller diklofenakdietylamingel över insticksstället efter avslutad injektion.

Sätt därefter ett icke genomsläppligt förband över insticksstället.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## MabCampath®/Alemtuzumab

**Se separat Rutin; MabCampath (alemtuzumab)**  
med tillhörande dokument

Beställning av alemtuzumab (Campath)

- Bilaga 1 Licensmotivering alemtuzumab
- Bilaga 2 Campath Access Program (CAP)
- Patient Access Form

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## MabThera®/Ritemvia®/Rituximab

**Se separat Rutin; Rituximab (MabThera®)**

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Methotrexate®

### FARMAKODYNAMIK

Methotrexat är en folsyraantagonist och hämmar enzymet folsyrareduktas som omvandlar folsyra till tetrahydrofolsyra, vilken är nödvändig för DNA-syntes och cellbildning. Methotrexat tas upp i cellen via samma transportsystem som folaterna och verkar på så sätt genom konkurrens i transportsystemet in i cellen. Methotrexat är S-fasspecifikt. Mycket höga doser methotrexat kan ges genom att man kan styra effekten genom tillförsel av folsyraderivat. Vid behandling på detta sätt synes normala celler klara sig bättre än maligna.

### INDIKATIONER

ALL, lymfom. Profylaktiskt och mot/vid CNS-leukemi/lymfom. Samt även vid allogena transplantationer för att minska risken för GVH.

### FÖRBEREDELSE

Vid högdos Methotrexat (HD-Mtx) **LÄS PM innan behandlings start!** Finns på Sektionens hemsida.

### OBSERVERA

Doser över 100 mg kräver alltid efterföljande tillförsel av kalciumfolinat.

**Konventionell lågdosbehandling:** 15-50 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta intravenöst eller intramuskulärt per vecka, fördelat på en eller flera doser. Injiceras i trevägskran under samtidig flush med NaCl.

**Högdosbehandling:** Vid flera maligna sjukdomstillstånd, bl.a. maligna lymfom, akut lymfatisk leukemi, kan doser på 1000 mg methotrexat eller mer per m<sup>2</sup> kroppsytta givet under 2-24 timmar användas. Kalciumfolinat (folsyra) -tillförsel ges i efterförloppet för att bryta effekten av Methotrexat.

**Intratekal tillförsel:** Vid akut lymfatisk och myeloisk leukemi (ALL och AML), lymfoblastlymfom, Burkitt lymfom och högrisk diffust storcelligt B-cells lymfom ges Methotrexat som profylax och som behandling vid meningealt engagemang. Intratekalt givet metotrexat absorberas systemiskt och kan leda till systemtoxicitet.

### BIVERKNINGAR

Biverkningarna är dosberoende. Lindras av antidotbehandling med kalciumfolinat.

Vanliga biverkningar är trötthet och yrsel, levertoxiskt, slemhinneskador, illamående, diarré, anorexi, alopeci. Vid högdosbehandling nedsatt njurfunktion. Epileptiska anfall och huvudvärk. Symtom från lungorna t.ex. torrhosta (skall alltid meddelas ansvarig doktor). Fertilitetsstörningar.

### FÖRVARING

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Är ej vävnadsretande. Om droppet går extravasalt: Stäng av droppet, dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Sätt ny perifer venkateter och starta om injektion/infusionen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Mustine®

### INDIKATIONER

Mb Hodgkin.

### FÖRBEREDELSE

Licenspreparat! Se till att godkänd licens finns. Mustin är starkt kärl- och vävnadsretande. CVK eller subkutan venport rekommenderas. Om man måste ge i en perifer ven ska det vara nysatt perifer venkateter i stort kärl om det går. Bra backflöde ett måste! Ger ofta tromboflebiter och missfärgning av kärlen.

### OBSERVERA

*I.V. INJ.*

Ges med samtidig flush av NaCl-dropp. Spoldroppet ska vara 500ml NaCl och pågå under hela injektionen. Detta minskar risken för extravasering.

*INFUSION*

Spoldropp med NaCl eller Glukos kan gå samtidigt.

### T 1/2

Vanligen försvinner mustine från blodet efter ca 10 minuter. En mycket liten del utsöndras oförändrat med urinen.

### BIVERKNINGAR

Starkt illamående/framkallande. Aptitlöshet, diarré och feber kan också förekomma. Håravfall, huvudvärk, svimningskänsla. Under behandling vanligt med amenorré eller nedsatt spermatogenes. Nästan alla (speciellt män) blir sterila efter MOPP- behandling.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Avbryt omedelbart. Tillkalla läkare. Dokumentera hur mycket som gått utanför. Efter ordination: lokal infiltration med Natriumthiosulfat (se Alkeran), sedan kylförband 6-12 timmar. Mustine i kontakt med hud och slemhinna ger blåsbildning.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## **Mylotarg®/Gemtuzumabozogamicin**

**Se separat Rutin:** Mylotarg®/ Gemtuzumabozogamicin

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Novantrone®/Mitoxantron

### FARMAKODYNAMIK

Mitoxantron binds till DNA med vätebindningar som orsakar korsbindningar och brott på DNA. Mitoxantron reagerar också med ribonukleinsyra (RNA) och inhiberar starkt topoisomeras II, ett enzym som ansvarar för upplindning och reparering av skadat DNA.

### INDIKATIONER

AML, lymfom.

### FÖRBEREDELSE

Kan ges i perifer venkateter om nysatt med bra backflöde.

EKG ska vara taget och godkänt av läkare innan behandlingsstart. EKG tas vidare enligt ordination.

### BEREDNING

*INFUSION*

Blåfärgad

### OBSERVERA

Mitoxantron kan ge grönfärgning av urinen dygnet efter behandling. Kan även i sällsynta fall färga även ögonvittorna.

### T 1/2

Halveringstiden i plasma för elimineringsfasen är 10–40 timmar, men mycket längre tider, mellan 7 och 12 dagar har rapporterats. Metaboliseras i levern och utsöndras till största delen med gallan. En del kommer via urinen i oförändrad form.

### BIVERKNINGAR

Illamående och kräkningar som hos en del kan vara relativt lindriga. Anorexi, diarré. Ekg-förändringar. Alopeci hos ca 15 % av patienterna. Dosberoende benmärgsdepression. Neurologiska symtom som ångest och förvirring förekommer. Kumulativ hjärttoxicitet (cardiomyopati).

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass II)

Svåra lokala vävnadsskador kan uppstå vid extravasering. Om tecken eller symtom på extravasering uppstår, inklusive brännande känsla, smärta, klåda, erytem, svullnad, blå missfärgning eller sårbildning, bör infusionen omedelbart avbrytas och fortsättas i en annan ven ovanför tidigare ven eller i den andra armen. Vid vetskap eller misstanke om subkutan extravasering, rekommenderas intermitterant isomslag och aktuell kroppsdel placeras i högläge. Dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Området måste noggrant övervakas efter tecken på nekros och/eller flebiter som kan kräva ytterligare medicinska åtgärder.

**OBS !** Antidot saknas

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Oncaspar®/Pegaspargas

### FARMAKODYNAMIK

Ingen uppgift.

### INDIKATIONER

ALL, vissa lymfom (ingår i NOPHO och A2G).

### FÖRBEREDELSE

- Premedicinering 1 tim före behandling: Betametason 0,5 mg, 8 st p.o  
Desloratadin 5 mg, p.o
- Akutlåda inne på behandlingsrummet pga risk för anafylaxi
- Kontroll av P-amylas och blodfetter, godkända av behandlande läkare före administrering. Övrig provtagning med blodstatus, neutrofila, elstatus, leverstatus p-glukos 1g/v.
- TPKvärde >50 vid administrering. Om <50 ges ev. trombocytttransfusion, i samråd med ansvarig läkare.

Informera patienten om symtom på pankreatit såsom ihållande, diffus eller skarp, buksmärta som strålar bak mot ryggen, då pankreatit är en vanligt förekommande biverkan på läkemedlet. Informera även om symtom på trombos/lungemboli samt allergisk reaktion.

Antiemetikum po vid behov

### OBSERVERA

Ges som i.m. injektion,

Patienten rekommenderas att ej dricka alkohol under behandlingen med Oncaspar. Kan ge smärta eller ömhet vid injektionsstället.

Det ges alltid trombosprofylax, vanligast förekommande är Fragmin s.c. Beroende på diagnos och behandlingsprotokoll skiljer sig trombosprofylaxbehandlingen åt. Ordinerar av ansvarig läkare.

Som försiktighetsåtgärd bör patienten övervakas i 2 timmar efter administrering med anledning utav riskerna för anafylaktiska reaktioner.

### ADMINISTRERING

Oncaspar ges som intamuskulär injektion förslagsvis övre yttre kvadranten av skinkan. Kan även ges som intravenös infusion.

### BIVERKNINGAR

Vanligt med benmärgstoxicitet, koagulationsdefekter. Tromboser/embolier. Överkänslighetsreaktioner som lokalt erythem, urtikaria och andningssvårigheter. Ovanligt med anafylaktisk chock och bronkospasm, men förekommer. Mycket vanligt med dysfunktionell pankreas (diabetes). Pankreatit. Minskad aptit, illamående kräkning, kramp i magen diarré och viktnedgång är mycket vanligt. Förhöjda levervärden samt blodfetter. Kan även ge feber.

### T 1/2

Ingen uppgift.

### HÅLLBARHET

Se etikett på injektionspåsen. Hållbar 48 tim i rumstemperatur.

### EXTRAVASERING

Inga tillgängliga data finns. Ges dock som intramuskulär injektion

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Oncovin®/Vinkristin®

### FARMAKODYNAMIK

Vinkristin är en alkaloid som har erhållits från *Vinca rosea* Linn. Vinkristins verkningsmekanism är ej fullt klarlagd. Vinkristin är cykelspecifikt och hämmar celledelningen i metafasen.

### INDIKATIONER

Lymfom, ALL, Myelom.

### OBSERVERA

*Vinkristin får ej ges intratekalt. Intratekal administrering är ofta fatal.*

### T 1/2

Varierande halveringstid. Utsöndras med faeces, liten del även med urin.

### BIVERKNINGAR

Biverkningarna är dosberoende och kumulativa. Förstoppning (ev. förebyggande mot förstoppning), domningar och parestesier i fingrar och tår. I svåra fall pareser (motoriska störningar).

Neurotoxiciteten är vanligen den dosbegränsande faktorn. Fråga patienten! De neurotoxiska biverkningarna försvinner vid utsättandet i allmänhet efter några veckor till flera månader. Bortfall av djupa senreflexer kan emellertid kvarstå. Ökad ADH-insöndring som kan leda till vätskeretention.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass III)

Vinkristin är kraftigt vävnadsretande. Vid tecken på extravasation, avbryt genast och dokumentera hur mycket som ev. gått utanför. Tillkalla ansvarig läkare. Behandlingsförsök bör göras med värmebehandling lokalt som kan minska obehaget. Kylbehandling får inte användas då det kan förvärra eventuell nekros.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Oxaliplatin

### FARMAKODYNAMIK

Oxaliplatins verkningsmekanism inte är helt klarlagd men studier visar att biotransformerade, hydrerade former av oxaliplatin interagerar med DNA och bildar korsbindningar, både inom och mellan strängar, varvid DNA-syntesen avbryts, vilket leder till cytotoxisk och tumörhämmande effekt.

### INDIKATIONER

Ingår i TRIANGLE-studien

### FÖRBEREDELSE

Patienten bör informeras om risken för varaktiga symptom på perifer sensorisk neuropati efter avslutad behandling. Dessa symptom kan kvarstå i upp till tre år efter avslutad behandling. Patienten bör informeras om att undvika att äta, dricka och hantera kalla föremål under veckan efter behandlingen. Detta för att det kan medföra obehag och smärta.

### OBSERVERA

Är mycket kärletande, central infart är att föredra.

Undvik att ge patienten metallkannor med vatten, använd istället porslin. Se förberedelser och Biverkningar.

### BLANDBARHET

Oxaliplatin får inte blandas med andra läkemedel i samma infusions slang.

Får inte blandas med alkaliska läkemedel.

Får inte spädas med saltlösningar eller andra lösningar som innehåller kloridjoner. Glukos 5% ska därför användas som spoldropp vid behandling.

**T<sub>1/2</sub>**

ca 48 timmar

### BIVERKNINGAR

Diarré, illamående, kräkning och mucositis tillhör de vanligaste biverkningarna. Mycket vanliga biverkningar är även avvikande levervärden och förhöjt kreatinin samt pancytopeni.

Det är mycket vanligt med perifer sensorisk neuropati karakteriserad av dystesi eller parestesi i extremiteter ofta utlösa av kyla. Varaktigheten av dessa symptom ökar med antalet givna doser men går oftast över mellan behandlings tillfällena. Infusionstiden kan ökas för att minska dessa biverkningar.

### EXTRAVASERING

Vid tecken på Extravasering, avbryt omedelbart infusionen och tillkalla läkare. Lägg på kyla och kontrollera noggrant området kring infusionstället.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson, Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Paraplatin®/Carboplatin®/Karboplatin

### FARMAKODYNAMIK

Paraplatin (karboplatin) är en platinaförening, cisdiammin platina, med antitumorala egenskaper. Verkningsmekanismen liknar cisplatin, i form av bindning till DNA, men är inte cellcykelspecifik.

### INDIKATIONER

Lymfom, testikelcancer.

### FÖRBEREDELSE

CVK eller subkutan venport rekommenderas, men en nysatt perifer venkateter i ett bra kärl går också bra. Kontrollera backflödet!

### OBSERVERA

Karboplatin är njurtoxiskt. Viktigt med urinmätning och vätskelista. Ej samtidig behandling med aminoglykosider.

### T 1/2

Huvudparten utsöndras inom 6 timmar med urinen.

### BIVERKNINGAR

Benmärgstoxiskt. Illamående, kräkningar. Buksmärtor och förstoppning, kardiovaskulära störningar, perifera neuropatier, neurologiska störningar t.ex. synstörningar och förändring av smaksinnet. Allergiska reaktioner från huden. Alopeci. Hörselnedsättning. Njurtoxiskt.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass II)

Vid tecken på extravasering, avbryt omedelbart. Kyl direkt ned och håll kroppsdelen i stillhet och nedkyld under 6-12 timmar. Kontrollera noggrant området kring infusionsstället. Tillkalla läkare samt dokumentera hur mycket som gått utanför.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson, Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Pixvuri®/Pixantron

### FARMAKODYNAMIK

Mitoxantron binds till DNA med vätebindningar som orsakar korsbindningar och brott på DNA. Mitoxantron reagerar också med ribonukleinsyra (RNA) och inhiberar starkt topoisomeras II, ett enzym som ansvarar för upplindning och reparering av skadat DNA.

### INDIKATIONER

Non-Hodgkins B-cellslymfom.

### FÖRBEREDELSE

EKG skall tas inför start av behandling med Pixuri. Hos patienter med nedsatt hjärtfunktion kan ytterligare undersökning vara av vikt.

### ADMINISTERING

*INFUSION*

Blåfärgad.

Kan ges i perifer venkateter om nysatt med bra backflöde.

### OBSERVERA

Pixvuri kan ge grönfärgning av urinen dygnet efter behandling. Kan även i sällsynta fall färga även ögonvitorna blåa.

### T 1/2

Utsöndras till största delen med gallan. En del kommer via urinen i oförändrad form.

### BIVERKNINGAR

Illamående och kräkningar. Anorexi, diarré. Alopeci. Huvudvärk. Hosta. Hudmissfärgning. Urinmissfärgning. Kardiotoxiskt.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Infusionen skall genast avbrytas och läkare kontaktas. Dokumentera hur mycket som gått extravasalt. Behandling startas efter ordination i annan ven.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Puri-Nethol®/Merkatopurin

### FARMAKODYNAMIK

6-merkaptopurin är en inaktiv pro-drug som verkar som purinantagonist efter cellulärt upptag och intracellulär omvandling till tioguaninnukleotider för cytotoxicitet.

### STYRKA

Tablett 50 mg

### INDIKATION

ALL, KML

### OBSERVERA

Puri-nethol är levertoxiskt och leverfunktionsprov ska göras en gång per vecka under behandling. Patienten ska instrueras att genast avbryta behandlingen med Puri-nethol om ikterus uppstår.

Purinethol och Allopurinol får inte administreras ihop då Purinethol koncentrationen blir för hög i blodet.

### T 1/2

Ca 7 % av en peroral dos utsöndras oförändrat i urinen inom 12 timmar efter administrering av läkemedlet.

### BIVERKNINGAR

Dosberoende benmärgshämning

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Revlimid®/Lenalidomid

**Se separat Rutin; Revlimidbehandling (lenalidomide) vid myelom**

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Sendoxan®/Cyklofosfamid

### FARMAKODYNAMIK

En alkylarerare som resulterar i brott och sammankopplingar av DNA-strängar och i DNA-protein tvärbindingar. I cellcykeln blir passagen genom G2-fasen fördröjd. Den cytotoxiska effekten är inte specifik för cellcykelfasen, utan är specifik för cellcykeln.

### INDIKATIONER

Lymfom, akuta leukemier, myelom, inför stamcellsskörd, transplantation.

### FÖRBEREDELSE

EKG tas dagligen i samband med högdosbehandling, skall vara godkänt av läkare innan start.

### OBSERVERA

Vid höga doser (>2000mg/m<sup>2</sup>) för att förhindra skador på slemhinnan i urinblåsan, ges infusion Uromitexan (Mesna) enligt ordination. Uromitexan blandas i 100 mL NaCl och skall infunderas på 30 min. Patienten skall ha rikligt med dryck och behöver ofta extra dropp, då stor diures eftersträvas. Extra viktigt med noggrann urinmätning och daglig kontroll av urin med redia-sticka. Finns ingen känd antidot.

Högdos Cyklofosfamid, 2-4 g/m<sup>2</sup> ges för att mobilisera stamceller. Se PM "Autolog stamcellsafäres på vuxen patient" på hemsidan.

Vid högdosbehandling med Cyklofosfamid finns ett särskilt kontroll-schema som skall följas! Finns under "Checklistor" på sektionens hemsida.

### BIVERKNINGAR

Benmärgstoxiskt. Cyklofosfamid omvandlas i levern till aktiva metaboliter som utsöndras med urinen och kan då orsaka cystit. Cytopeni 8-10 dagar efter behandling. Starkt emetogent (illamående/framkallande). Fördröjt illamående, kan komma upp till 8 timmar efter tillförsel. Aptitlöshet, buksmärta och leverpåverkan. Hårfall. Kardiotoxiskt vid höga doser. Kan ge dimsyn.

### T 1/2

Halveringstiden är 4-8 timmar. Högst 20 % utsöndras i aktiv form med urinen.

### BLANDBARHET

Inga kända inkompatibiliteter

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Då Cyklofosfamid inte är aktivt förrän det metaboliserats i levern finns inga skador efter extravasering rapporterade. Om droppet går extravasalt: Stäng av droppet, dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Sätt ny perifer venkateter och starta om infusionen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Thalidomide®/Talidomid

**Se separat Rutin; Thalidomidebehandling (talidomid) vid myelom**

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Thiotepa®/Thiotepum

### FARMAKODYNAMIK

Ingen uppgift

### INDIKATIONER

Ingår i "testis-protokollet" inför autolog SCT.

### FÖRBEREDELSE

Licenspreparat! Se till att godkänd licens finns.

### OBSERVERA

Dusch två gånger per dag under behandlingsdagarna till och med 48 timmar efter avslutad behandling. Dess metaboliter utsöndras via svett i betydande mängder när de används i hög dos vilket kan ge mörka pigmentförändringar och blåsor i framför allt hudveck, armhålor, ljumskar och nackområdet.

### T 1/2

Utsöndras med urinen. Halveringstid 2,3–2,4 timmar, aktiv metabolit TEPA, halveringstid 15,5-17,6.

### BIVERKNINGAR

Benmargshämning, trötthet, huvudvärk, feber. Illamående, kräkning, diarré anorexi och cystit. Mindre vanliga biverkningar är alopeci och allergiska reaktioner.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Ej vävnadsretande. Om droppet går extravasalt: Stäng av droppet, dokumentera hur mycket som gått in. Tillkalla läkare. Sätt ny perifer venkateter och starta om infusionen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Treosulfan

### FARMAKODYNAMIK

Treosulfan är ett alkylnerande cytostatikum.

### INDIKATIONER

I samband med allogen benmärgstransplantation.

### OBSERVERA

Dusch två gånger per dag under behandlingsdagarna till och med 48 timmar efter avslutad behandling. Treosulfan utsöndras ca 25–40% oförändrad i urinen. Därmed kan områden i kontakt med urin få en hudreaktion.

### T 1/2

Metaboliseras via njurarna under 24 timmar.

### BIVERKNINGAR

Illamående och kräkningar. Benmärgsdepression. Hårfall. Ökad färgpigmentering i huden. Hemorragisk cystit.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Smärtsamma inflammatoriska reaktioner.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Trisenox

### FARMAKODYNAMIK

Verkningsmekanismen hos Trisenox är inte helt klarlagd. Trisenox orsakar morfologiska förändringar och DNA fragmentering förknippade med apoptos i NB4 humana promyelotiska leukemiceller in vitro. Trisenox åstadkommer också skada eller nedbrytning av fusionsproteinet PML/RAR-alfa.

### INDIKATIONER

Trisenox är avsett för akut promyeloisk leukemi

### FÖRBEREDELSE

EKG före uppstart av varje kurstart. Under pågående behandling tas EKG 2 gånger i veckan, ska då godkännas före infusionsstart. Kontroll utav Serumelektrolyter och kreatinin varje behandlingsdag, svar behöver ej inväntas före infusionsstart, påtittas av läkare för ev. läkemedelsjustering.

### OBSERVERA

OBS! Trisenox kan ge förlängd QT-tid och ge hjärtarytmier. Viktigt att patienten har ett välinställt S-kalium.

Utsöndras primärt via urinen.

### T ½

10 till 14 timmar

### BIVERKNINGAR

Feber, dyspné, viktuppgång, lunginfiltrat.

Leukocytos, förlängd QT-tid. Förmaksflimmer. Hyperglykemi. Hypokalemi

### BLANDBARHET

Glucos 5% eller natriumklorid 0,9%

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING

Inga tillgängliga uppgifter finns att hitta

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Velbe®/Vinblastin

### FARMAKODYNAMIK

Den verksamma beståndsdel i Velbe, vinblastinsulfat, är ett semisyntetiskt derivat av vinblastin, en alkaloid som har isolerats ur *Catharanthus roseus* G. Don (*Vinca rosea* Linn.). Vinblastins verkningsmekanism är ej helt klarlagd. Vinblastin är cykelspecifikt och hämmar celldelningen i metafasen.

### INDIKATIONER

Mb Hodgkin.

### OBSERVERA

Får ej ges intratekalt, fatalt.

Ges i trevägskran under samtidig flush med NaCl 500mL. Går bra att ge i perifer venkateter om den är nysatt i ett bra kärl och backflödet är perfekt.

### T 1/2

Halveringstiden är 17-32 timmar. Utsöndringen sker sannolikt huvudsakligen i galla. Mindre än 15 % av en engångsdos utsöndras i urin och ca 10 % utsöndras i faeces.

### BIVERKNINGAR

Biverkningarna är dosberoende. Leucopeni är vanligen den dosbegränsande faktorn. Förstoppning - profylax rekommenderas. Illamående, kräkning, alopeci. Huvudvärk och kraftlöshet. Smärtor från buk, käkar och ben. Förhöjd ADH-sekretion som kan leda till vätskeretention.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass III)

Ger kraftig irritation och ev. vävnadsskada. Stäng av droppet. Lokal värme behandling fördelar den feladministrerade dosen och minskar obehaget. Uppskatta hur mycket som gått extravasalt, tillkalla läkare. Dokumentera vad som hänt.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Velcade®/Bortezomib

**Se även separat Rutin;  
Velcadebehandling (bortezomib) vid myelom**

### FARMAKODYNAMIK

Vid myelom påverkar bortezomib förmågan hos myelom-celler att interagera med mikroomgivningen i benmärgen.

### INDIKATIONER

Myelom.

### Förberedelser

Blodtryckskontroll  
Aktuellt TPK värde

### OBSERVERA

Ges subcutant.

Rutin "Velcadebehandling" finns på sektionens hemsida.

### BIVERKNINGAR

Var extra observant på biverkningar, dosjustering kan behövas. Konsultera ansvarig läkare vid avvikande värde. Ortostatiskt blodtrycksreaktion är en vanlig biverkning, kontrollera patientens blodtryck vid varje besök. Var också uppmärksam på ev. neurologiska smärtor, samt sjunkande TPK-värde.

Andra biverkningar är: domningar, stickningar eller sveda i huden. Irritation vid insticksstället. Illamående och kräkningar, diarré, förstoppning. Slemhinneskador, benmärgshämning framförallt trombocytopeni. Allmänna sjukdomssymtom, trötthet, huvudvärk och feber. Mentala biverkningar. Alopeci och anorexi. Stelhet och ryckningar i muskler och leder. Syn- och hörselpåverkan. Kan även ge njurskador, elektrolyt- och glucosrubbingar.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Vidaza®/Azacitidin

### Se även separat Rutin; Vidaza®/Azacitidin

#### FARMAKODYNAMIK

Azacitidin är ett är ett cytotoxiskt läkemedel med antimetabol effekt.

#### INDIKATIONER

MDS/AML.

#### OBSERVERA

Patienten skall ha 4-8 mg Ondansetron per os innan injektion. Tas hemma.

Blodstatus inkl neutrofila och kreatinin skall tas inför varje kur eller enligt ordination. Leverstatus efter ordination.

#### ADMINISTRERING

S.C. INJ.

- Innan administrering låt sprutan/sprutorna med Azacitidin anta rumstemperatur i 30 min. Därefter måste behandling vara given inom 30 min då Azacitidin endast är hållbart i 60 min i rumstemperatur.
- Innehållet i sprutan/sprutorna måste blandas väl innan administrering genom att vända på sprutan/sprutorna samt rulla sprutorna kraftfullt mellan handflatorna i ca 30 sekunder.
- Doser på mer än 4 ml bör delas i 2 sprutor och injiceras på 2 skilda ställen på patienten. Det är viktigt att skifta injektionsställe vid varje injektion. Ex tre dagar i magen och 2 dagar i lår.
- Injektionen får inte ges inom områden som ömmar, rodnar, är svullet eller där man känner en förhårdnad. Använd "blå kanyl" (0,6 mm x 25 mm). Injektionsställen; 5 cm från naveln, 5 cm från ljumsken eller 5 cm från knäet. Se till att det finns en luftbubbla i sprutan. Detta för att i slutet av injektionen kunna avsluta med luft. Att avsluta injektionen med en luftblåsa kan minska risken för hudreaktion. Se till att hålla ett jämt tryck under hela administreringen för att motverka ocklusion i kanylen. Pausa inte. Avsluta med att smörja insticksstället med Ketoprogel och täck med icke genomsläppligt förband.

Ges ofta 5 dagar i rad.

#### T 1/2

Efter s.c. administrering 4 timmar. Utsöndras framförallt via urinen.

#### BIVERKNINGAR

Trombocytopeni och neutropeni. Lever- och njurtoxiskt. Illamående och kräkning. Obstipation eller diarré. Fatigue. Ömhet, rodnad, hårda knölar vid insticksstället.

#### HÅLLBARHET

När blandat med kylt, sterilt vatten hållbart 22 tim i kylskåp.

OBS! Azacitidin är hållbart i rumstemperatur i endast 60 min.

Vg se etikett på injektionssprutan och skyddspåsen.

#### EXTRAVASERING

Ger ingen vävnadsskada, ges subkutant.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Zavedos®/Idarubicin

### FARMAKODYNAMIK

Idarubicin är en DNA-interkalerande antracyklin, som interagerar med enzymet topoisomeras II och därigenom hindrar nukleinsyrasyntesen.

### INDIKATIONER

AML.

### FÖRBEREDELSE

EKG skall tas och godkännas av läkare före första behandlingen. Därefter enligt särskild ordination. Bra om patienten har CVK eller subkutan venport, men en nysatt perifer venkateter med bra backflöde går också bra. Kontroll av leverfunktion är att rekommendera före behandling (ASAT, ALAT, ALP, Bilirubin).

### BEREDNING

*I. V. INJ.*

Ges i trevägskran under 5-10 minuter med samtidig flush av NaCl. Spoldroppet ska vara 500mL NaCl och pågå under hela injektionen, detta minskar risken för extravasation. Efter avslutad injektion skall resterande mängd av spoldroppet ges i normal droptakt.

### OBSERVERA

Idarubicin ges först om flera droger ingår i behandlingsprogrammet. Informera patienten om att urinen kan färgas röd (1–2 dygn efter behandlingen), ger även falskt utslag på urinsticka för erythrocyter.

### T 1/2

Utsöndras via lever och njurar. Halveringstid på 10–35 timmar.

### BIVERKNINGAR

Är cardiotoxiskt, dosberoende. Kan ge akuta EKG-förändringar som kan visa sig från några minuter till timmar efter injektion, dessa är oftast reversibla. Av allvarligare natur är kardiomyopati som kan visa sig lång tid efter avslutad behandling. Är starkt illamående-framkallande. Ger hårfall. Cytopeni efter 7-10 dagar som normaliseras inom 3 veckor. Kan även ge feber och frossbrytningar och yrsel. Vid tre-dagars behandling kan även mucositis och diarré förekomma.

### HÅLLBARHET

Se etikett på infusionspåsen.

### EXTRAVASERING (klass III)

Starkt vävnadsretande, kan ge fula nekrosor vid extravasation. Besvären kan lindras genom nedkylning av området under 24 timmar. Läkare kontaktas och efter ordination skall Savene ges, se information om savene längst bak i detta dokument. Patienten skall följas noga i efterförloppet under flera veckor. Eventuell kirurgisk åtgärd kan vara nödvändig. Dokumentera hur mycket som gått utanför.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

**Denna sida har avsiktligt lämnats tom**

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Farmakodynamik

På vilket sätt ett läkemedel utövar sin effekt i kroppen

Alkylerande medel (L01A)

Antimetaboliter (L01B)

Mitoshämmare (L01C)

Cytotoxiska antibiotika och närbesläktade substanser (L01D)

Övriga cytostatika/cytotoxiska medel (L01X)

Immunsuppressiva medel (L04A)

## Alkylerande medel och platinaföreningar

De alkylerande medlen är syntetiska molekyler som innehåller, eller kan bilda, reaktiva kemiska grupper med förmåga att binda till sig cellens makromolekyl, i första hand DNA eller proteiner i cellkärnan. De flesta alkylerare är bifunktionella, d.v.s. kan binda sig till två bindningsställen. De bäst karakteristiska bindningarna är till guanin, en av de fyra baserna som bygger upp DNA-molekylen. Sannolikt är förmågan att bilda korsbindningar mellan baser i DNA-molekylens båda strängar viktigast ur cytotoxicitetssynpunkt.

Substansnamn	Preparatnamn (ex.)
Busulfan	Myleran
Cisplatin	Platinol
Dakarbazin	DTIC
Ifosfamid	Holoxan
Karboplatin	Paraplatin
Klorambucil	Leukeran

## Antimetaboliter

Dessa substanser är syntetiska molekyler som påminner om normala byggstenar till DNA- eller RNA-molekyl. Behandling med antimetaboliter leder till syntes av normala nukleinsyror blockeras och/eller att det bildas felaktiga nukleinsyror med defekt funktion.

Substansnamn	Preparatnamn (ex.)
	Cytosar
Cytarabin	DepoCyte
Fludarabin	Fludara
Fluorouracil	Fluorouracil
Gemcitabin	Gemzar
Kladribin	Leustatin
Merkaptopurin	Puri-nethol
Metotrexate	Methotrexate
Tioguanin	Lanvis
Atriance	Nelarabin

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Mitoshämmare

Dessa medel är naturprodukter och hämmar celledningen genom att påverka mikrotubuli, viktiga komponenter i cellskelettet. Mikrotubuli ansvarar för kromosomrörelser under celledningen och det råder en dynamisk jämvikt mellan mikrotubuli och fritt tubulin, vilket störs av mitoshämmarna.

Substansnamn	Preparatnamn (ex.)
Vinblastin	Velbe
Vinkristin	Oncovin

## Topoisomerashämmare

Topoisomeraser är enzymer som har viktiga roller i cellens normala livsprocesser.

Substansnamn	Preparatnamn (ex.)
Daunorubicin	Cerubidin
Doxorubicin	Adriamycin
Epirubicin	Farmorubicin
Etoposid	Vepesid
Idarubicin	Zavedos
Mitoxantron	Novantrone
Teniposid	Vumon

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Klassificering vid Extravasal injektion

De olika preparaten klassificeras I-III. Klass III-läkemedel har störst risk att orsaka omfattande skador.

Vid extravasering, se klassificering och hantering vid respektive preparat.

Vid extravasering av nedanstående läkemedel skall **Savene** ges, se information om Savene längst bak i dokumentet.

- Adriamycin®/Doxorubicin
- Cerubidin®/Daunorubicin
- Zavedos®/Idarubicin

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson, Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Savene/Dexrazoxan vid extravasering av antracykliner

### Syfte

Antidot vid extravasering av antracykliner. Minskar antalet reaktioner på injektionsstället som kan leda till allvarliga skador med invalidisering som följd. Undvika traumatisk händelse för patienten och personal. Möjliggör planerad kemoterapi utan fördröjning för majoriteten av patienterna.

### Dokumentation

Dokumentera skadan i Melior. Rapportera skadan i avvikelshanteringssystemet Medcontrol.

### Bakgrund

Antracykliner är mycket vävnadstoxiska varför extravasal administration kan medföra omfattande vävnadsnekros. Extravasering är relativt ovanlig. I litteraturen rapporteras en incidens på 0,1 – 6,5 % av alla cytotostatikainfusioner.

Följderna av extravasering vid antracykliner kan ge

- Svullnad, smärta och rodnad (minuter – timmar)
- Blåsbildning (timmar – dagar)
- Sår med nekros (dagar – veckor)
- Operation med hudtransplantation
- Ledskada
- Permanent deformation
- Pågående cytotostatikabehandling fördröjs eller avbryts

### Indikation

Efter säkerställd/misstänkt extravasering av en antracyklin rekommenderas antidoten Savene®, dexrazoxan

### Kontraindikation

- Savene®, dexrazoxan är kontraindicerat vid känd överkänslighet mot preparatet, graviditet och amning. Preventivmedel rekommenderas under och 3 månader efter behandling med Savene®, även till män!
- Vaccination med levande vacciner får ej förekomma i samband med behandling med Savene® (+/- 30 dagar).
- Savene® kan integrera med fenytoin och den immunosuppressiva effekten av ciklosporin och tacrolimus förstärks.
- Försiktighet vid nedsatt njurfunktion och nedsatt leverfunktion på grund av otillräckliga data.
- Av samma anledning som ovan rekommenderas Savene® ej till barn.

### Beställning

För beställning av SAVENE kontakta läkemedelsansvarig på öppen- eller slutenvården.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ilef Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Material

1 förpackning innehåller: 10 injektionsflaskor med pulver och 3 påsar med Savene® -diluent. Förpackningen är sammansatt och doserad specifikt för antracyclinextravasering. Varje sats räcker för en behandlingsperiod på 3 dagar.

## Utförande/Behandling

Efter säkerställd/misstänkt extravasering av en antracyclin (doxorubicin, epirubicin, daunorubicin eller idarubicin) rekommenderas antidoten Savene®, dexrazoxan.

## Praktiska anvisningar;

- Efter inträffad extravasering följs sedvanliga rutiner enligt "cytostatikapärmen".
- Om behandling med Savene® är aktuell skall kyla ej appliceras. Om kyla lagts på skall denna tas bort minst 15 minuter före administreringen av Savene®.
- Savene® ges en gång dagligen under 3 på varandra följande dagar. Den första dosen skall administreras så fort som möjligt och inom de första 6 timmar efter inträffad extravasering.
- Den rekommenderade dosen är:
  - dag 1: 1000mg/m<sup>2</sup>
  - dag 2: 1000mg/m<sup>2</sup>
  - dag 3: 500mg/m<sup>2</sup>
- Angiven dos administreras som en intravenös infusion under 1 – 2 timmar i en stor ven i en extremitet/ett område som inte drabbats av extravasation. Den enskilda dosen skall ej överstiga 2000 mg. Behandling dag 2 och dag 3 skall starta samma tid (+/- 3 timmar) som dag 1.
- **Savene finns placerade på VNL på Sahlgrenska och Skövde.** Om en beställning på beredning av Savene inkommer till beredningsenheten på dessa sjukhus går personal från Beredningsenhet och hämtar förpackningen och bereder. VNL ansvarar att en ny förpackning beställs. **Beställande enhet ansvarar för att bedöma om de ska iordningsställa Savene själva eller om Beredningsenhet läkemedel ska bereda.** Beredningsenhet SU bereder åt alla förvaltningar efter inkommen beställning.
- **Beredning av Savene® skall ske i säkerhetsbänk med slutet system.** Läs bipacksedel före användning.
- Före infusion måste varje injektionsflaska med Savene® pulver, innehållande 500 mg dexrazoxan lösas i 25 ml sterilt vatten för att uppnå en koncentration av 20 mg dexrazoxan per ml sterilt vatten (lätt gul färg). Därefter spädes ordinerad mängd lösning i 500 ml Savene® infusionsvätska.

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ilef Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson, Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

## Kontroller

Lokal undersökning skall utföras regelbundet efter behandlingen till dess att skadan har gått tillbaka. Savene® infusionsvätska innehåller kalium därför måste kaliumnivåerna övervakas hos patienter med risk för hyperkalemi.

## Biverkningar

Vanliga biverkningar är illamående/kräkningar, diarré, stomatit, benmärgsdepression (neutropeni, trombocytopeni) och påverkad leverfunktion (förhöjt ASAT/ALAT)

## Hållbarhet

Injektionsflaskor och påsar är hållbara 3 år i rumstemperatur (högst 25 °C). Ska förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter blandning och spädning är preparatet stabilt i 4 timmar vid förvaring i 2 till 8°C men produkten bör användas omedelbart.

## Referenser

Produktresumé FASS.se

Akut myeloisk leukemi (AML) Nationellt Vårdprogram (sept 2016)

Extravasering av cytostatika samt administrering av Savene (PM Verksamhet Onkologi–)

Pérez Fidalgo JA., García Fabregat L., Cervantes A et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2012;23 (supplement 7): vii167-vii173

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Extravasering

Adriamycin®/Doxorubicin

Cerubidin®/Daunorubicin

Zavedos®/Idarubicin

1. Avbryt infusionen
2. Kontakta läkare för ordination av savene
3. Hämta Savene i VNL eller beställ på cykortet från beredningsenhet Läkemedel vardagar 08:00-16:30  
(Savene finns placerade på VNL på Sahlgrenska och skövde)
4. Om Savene hämtas i VNL, blanda enligt instruktion, se Savene Cytostatikapärmen
5. Ge patienten

**OBS! BEHANDLINGEN FÅR INTE FÖRDRJAS UTAN MÅSTE SÄTTAS IN OMEDELBART.**

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Snabbguide vid Extravasering

### EXTRAVASERING AV CYTOSTATIKA

#### Omedelbara åtgärder

1. Avbryt droppet
2. Kontakta ansvarig läkare
3. Låt infarten sitta kvar tills vidare
4. Försök att aspirera ur infarten

Adriamycin®/Doxorubicin  
Cerubidin® /Daunorubicin  
Zavedos® /Idarubicin



Behandling med  
Savene®  
Se särskild instruktion

Amekrin®/Amsakrin  
Cisplatin®  
Ribovact®/Bendamustin  
Novantron®/Mitoxantron



Köldbehandling  
Coldpack eller isbitar i  
en handduk i 20 min  
4 ggr dagligen i 1-2 dar,  
om inget annat anges

Velbe®/Vinblastin  
Eldesine®/Vindesin  
Oncovin®/Vinkristin



Värmebehandling  
Värmedyna på 38°  
i ca 2 timmar

Dokumentera det inträffade noggrant i Melior  
Skriv avvikelserapport i MedControl Pro

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## SPILLBOX INNEHÅLL

ANTAL	UTRUSTNING
2	Munskydd med andningsfilter
2	Skyddsglasögon/visir
2	Långärmad skyddsrock med mudd
2 PAR	Ärmskydd
2 PAR	Skoskydd
2 PAR	Cystostatikagodkända Nitrilhandskar, storlek <b>S</b>
2 PAR	Cystostatikagodkända Nitrilhandskar, storlek <b>M</b>
2 PAR	Cystostatikagodkända Nitrilhandskar, storlek <b>L</b>
4	Plastpåsar
1	Vattenlöslig tvättpåse
1	Allrent
1	Riskavfallspåse (gul)
4	Absorberande hygienunderlägg
4	Hygiendukar att torka med efter
1	Ögondusch
1	Bruksanvisning

# CYTOSTATIKAPÄRMEN

**Innehållsansvarig:** Ielaf Alwan, Apotekare

**Godkänd av:** Martin Stenson Sektionschef

**Detta dokument gäller för:** Sektionen för Hematologi och Koagulation, VO Medicin, Område 6.

## Bruksanvisning

Om spill (inklusive spill av patientutsöndringar) uppkommit på ytor, material eller skyddskläder är risken stor att man oavsiktligt kommer i kontakt med detta. Spill på kläder/handskar kan tränga igenom och förorsaka irritation/allergi och vid långvarig exponering tränga igenom huden. Intorkat spill kan även bli luftburet med inandningsrisk. Spill skall därför alltid omhändertas snarast efter upptäckt och på ett sådant sätt att patient, personal och omgivning i alla hanteringsled skyddas från onödig exponering.

### Åtgärder vid spill – Använd utrustningen i spillbox

- Omhändertas snarast. Ha en medhjälpare vid sanering.
- Stora spill >5 mL, rapporteras som avvikelser i Med Control.
- Skyddsklädsel: cytotostatikagodkända nitrilehandskar, skyddsrock med hel front och lång ärm med mudd och andningskydd.
- Om skyddsrocken saknar mudd, komplettera med lösa ärm-skydd.
- Skyddsklädsel vid stort spill; även skyddsglasögon/visir
- Torka torrt med sugande material, rengör med alkaliskt rengöringsmedel efteråt, skölj rikligt med vatten och torka torrt. Upprepa proceduren om nödvändigt.
- Undvik svepande rörelser.
- Kassera saneringsmaterial/skyddsklädsel i PACTO-SAFE.
- Dokumentera tillbud i MedControl Pro.

### Spill på oskyddad hud

- Skölj rikligt med vatten.
- Om irritation kvarstår kontakta läkare.
- Dokumentera tillbud i MedControl Pro.

### Spill i ögon

- Skölj genast i riklig mängd med ögondusch i 15 minuter.
- Om irritation kvarstår efter 30 minuter kontakta ögonläkare.
- Dokumentera tillbud i MedControl Pro.

### Efter användning av spillbox

- Fyll på använt material och kontrollera med innehållsförteckning.
- Släng kontaminerat material i PACTO-SAFE