

# Prosedyre ved bruk av Glucarpidase (Voraxaze®) i henhold til NOPHO protokollen ALL 2008 (kun barn 0-18 år)

(Tidligere Carboxypeptidase G2)

**Glucarpidase (CPDG2) er et bakterieenzym som hydrolyserer glutamat i MTX i den terminale posisjonen og transformerer den til DAMPA (2,4-diamino-N(10)-methylpteroidsyre), en ikke toksisk metabolitt.**

## **1. Indikasjon for bruk av CPDG2 i henhold til NOPHO ALL 2008:**

Hvis:

- MTX time 24 > 250 µmol/l (OBS forandret fra tidl 300)

Eller:

- MTX time 36 > 30 µmol/l (OBS forandret fra tidl 20)

Eller:

- MTX time 42 > 10 µmol/l

Eller:

- Sviktende nyrefunksjon etter start av HD-MTX med serum-kreatinin > 2 x normal verdiene ved time 24, 36 eller 42.

## **2. Dosering og administrasjon:**

- Behandling med Glucarpidase (CPDG2) bør startes innen 48 timer etter oppstart av HD-MTX.
- **50U/kg iv over 3-5 min.** Rund av nedover ved beregning.
  - 1 hetteglass (1000 Units) løses i 1 ml NaCl 9mg/ml. Gir en løsning på 1000U/ml.
  - Kan fortynnes videre m/ NaCl 9mg/ml i forholdet 1:5 eller 1:10.
  - Løsningen skal brukes umiddelbart.
- **Anafylaksiberedskap** skal være dosert og evt trukket opp ved administrasjon av Glucarpidase (CPDG2) pga fare for anafylaksi.
- **Forsert alkalisk diurese** (4500 ml/m<sup>2</sup>/døgn) fortsettes i henhold til protokollen.

- **Kalsiumfolinat**

- Ikke gi Kalsiumfolinat minst 2 timer før og tidligst 2 timer etter administrasjon av CPDG2.
- Fortsett deretter tilførsel av Kalsiumfolinat i henhold til protokoll / kurskjema.
- Høye doser Kalsiumfolinat skal gis som infusjon over 1-2 timer pga stor mengde kalsium.  
Ved bekymring ang. kalsium, kan Kalsiumfolinat byttes ut med Isovorin. (Dette er venstre isomeren av Kalsiumfolinat og her skal man kun gi 50 % av opprinnelig Kalsiumfolinat dose, dvs Kalsiumfolinat = 15 mg/dose og Isovorin 7.5 mg/dose).  
Medikamentet fås fra Rigshospitalet, Danmark.

### **3. MTX-målinger ved bruk av Glucarpidase (CPDG2)**

- Mål p-MTX (eller se-MTX) like før og 1 time etter administrasjon av Glucarpidase.
- Når Glucarpidase blir gitt, kan de ordinære analysemetoder (immunoassay) for MTX ikke brukes. (Kryssreaksjon med nedbrytningsproduktene "DAMPA" gir meningsløse verdier for MTX.)
- p-MTX (og se-MTX) kan analyseres med HPLC-metodikk, også under Glucarpidase-behandling.  
Analyse av MTX med HPLC utføres ved Avd. for farmakologi, Rikshospitalet, OUS. Informasjon om dette finnes også på web-siden [www.anx.no/MTX-HPLC](http://www.anx.no/MTX-HPLC)  
Analysen blir satt opp spesifikt for det enkelte tilfelle, respons på analysebehov vil derfor være raskere dersom laboratoriet varsler i det man tar i bruk Glucarpidase.
  - Kontaktpersoner for MTX analyse ved **HPLC**:  
Enhet for farmakologiske analyser, Rikshospitalet:  
Avdelingsbioingeniør Laila C. Gjerdalen tlf. 23071021  
Avdelingsingeniør Anders Andersen tlf. 92602513  
Forsker/prof II Stein Bergan tlf. 93266214
  - Det er ikke vaktordning for denne analysen utenom ordinær dagtid. Ved varsling eller behov for analysen utenom dagtid, kan de to sistnevnte kontaktes på det oppgitte mobilnr for nærmere avtale.
- Prøvetaking etc for blodprøve til MTX ved Glucarpidase:
  - Ta en blodprøve umiddelbart før oppstart Glucarpidase.

- Ta nye blodprøver som angitt i instruks for behandling med Glucarpidase (hhv NOPHO- og ikke-NOPHO –behandling).
  - Det tas 1 ml blod til plasma (EDTA-blod) eller serum (prøveglass uten tilsetning). For prøver som skal sendes Rikshospitalet, separeres plasma eller serum før prøven sendes. Fyll ut en rekvisisjon for hvert prøvetidspunkt. **Ikke kryss av for metotreksat på rekvisisjonen, men rekvirer "MTX-HPLC" i ledig felt og skriv "Glucarpidase startet kl ----" i feltet for kliniske opplysninger. Angi tidspunkt og dose metotreksat og tidspunkt for prøvetaking.**
  - Plasma- eller serumprøve kan sendes i ordinær post, men normalt vil det haste såpass at man vil ønske å sende med kurerpost. I så fall er nedkjøling av prøve ikke nødvendig. Prøven sendes til  
Prøvemottak Avd. for medisinsk biokjemi, Rikshospitalet, Oslo universitetssykehus, Postboks 0414 Nydalen, 4950 Oslo.
- Husk å sende blodprøve til Rikshospitalet København i forbindelse med HPLC-studiet. Se protokollen NOPHO ALL-2008.
  - Injeksjon av Glucarpidase vil vanligvis redusere reell MTX-kons (analysert med HPLC) til ca 3% av MTX-verdi målt rett før administrasjonen av CPDG2.
  - Fortsett å måle MTX i henhold til protokoll / kurskjema etter at Glucarpidase er gitt.

#### **4. Monitorering**

- Pasienten skal følges nøye med kontroll av BT.
- Blodprøver inkl. kreatinin, urinstoff, elektrolytter samt leverfunksjonsverdier må følges nøye.

**For utfyllende informasjon** ang. Glucarpidase / Voraxaze® er det vedlagt:

- SPC for Voraxaze® (Glucarpidase).