

## Antitumoral regim - Neuroendokrina tumörer

RegimID: NRB-2988

**Karboplatin - Etoposid (iv dag 1, po dag 2-3)**

Diagnoskod: högproliferativ NEC

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		
2. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	100 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Etoposid	Peroral kapsel			100 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Ny kur dag 22
1. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																					
2. Etoposid Intravenös infusion 100 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
3. Etoposid Peroral kapsel 100 mg/m <sup>2</sup>		x2	x2																			

Emetogenicitet: Hög

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Blodstatus inklusive neutrofila, Kreatinin, clearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande)

## Villkor och kontroller för administration

Kontroll av blodstatus, Kreatinin, clearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande)

Etoposid Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

## Anvisningar för ordination

Hb  $\geq$  100, Neutrofila  $\geq$  1,0, TPK  $\geq$  100, GFR  $>$ 20

*Karboplatin:* Dosering av totaldos enligt Calverts formel: AUC x (GFR+25). Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

*Etoposid peroralt* - Biotillgänglighet peroralt är dosberoende. 100 mg po jämförbar med 75 mg iv; 400 mg po med 200 mg iv. Variabilitet hos samma patient (d.v.s. mellan kurer) är större vid po dos än efter iv dos, se FASS. Peroral daglig dos över 200 mg delas upp i två dostillfällen. Etoposidkapslar finns i styrkan 50 mg.

**Dosjustering rekommendation****Hematologisk toxicitet**

Neutrofila 1,5-1,0 ge 80% av doser båda preparat.

Neutrofila <1,0 och/eller TPK < 100 , skjut upp behandling en vecka.

**Lågt albumin**

Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid.

**Övrig information**

Patient bör informeras om hög risk för håravfall. Eventuell perukremiss.

Observera att detta är en regim med peroral variant dag 2 och 3.

**Biverkningar****Karboplatin****Observandum****Akut infusionsreaktion/anafylaxi****Kontroll**

Blodtryck  
Puls

**Stödande behandling**

Akutberedskap  
Antihistamin  
Kortikosteroid

Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.

Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Överväg Extended karbo-  
platin regim med förlängd infusionstid till 3 timmar samt upptrappande infusionshastighet och spädningsvätska  
1000 ml. Se referens.

Överväg profylax med antihistamin och/eller kortikosteroider.

**Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Njurtoxicitet**

Njurfunktion

Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast  
inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.

**Neuropati**

Biverkningskontroll

Perifer neuropati förekommer, oftast mild vid konventionella doser. Symtom mestadels beskrivet som parestesi och  
minskade djupa senreflexer. Ökad risk hos patienter >65 år och hos dem som tidigare behandlats med Cisplatin.

**Hög emetogenicitet**

Vid AUC 4 eller mer.

**Extravasering****Gul**

Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

**Interaktionsbenägen substans**

Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning.

Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för gener-  
aliserad vaccinsjukdom.

Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.

Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvär-  
rade kramper eller ökad risk för toxicitet.

Samtidig administrering av diuretika inklusive loopdiuretika och andra nefrotoxiska eller ototoxiska substanser vid  
Karboplatinbehandling ska ske med försiktighet, risk för ökad eller förvärrad toxicitet, se FASS.

**Etoposid****Observandum****Akut infusionsreaktion/anafylaxi**

Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika  
hypotension och bronkospasm.

**Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Hudtoxicitet**

Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.

**Gastrointestinal påverkan**

Biverkningskontroll

Antiemetika

Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.

Fortsättning på nästa sida

**Etoposid (Fortsättning)**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Övrigt</b> Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid. Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).		
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit. Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.		Värme
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance. Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance. Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearance. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS. Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS. Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och därmed förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning. Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.		

**Etoposid**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hudtoxicitet</b> Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.	Biverkningskontroll	Antiemetika
<b>Övrigt</b> Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid. Lågt serum-albumin ger ökning av obundet/fritt Etoposid, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance. Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance. Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearance. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS. Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS. Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning. Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.		

Fortsättning på nästa sida

## Etoposid (Fortsättning)

### Observandum

### Kontroll

### Stödjande behandling

#### Övrigt

Etoposid peroralt har en dosberoende biotillgängligheten. En peroral dos på 100 mg är jämförbar med en intravenös dos på 75 mg; 400 mg po med 200 mg iv. Variabilitet hos en och samma patient (d.v.s. mellan kurer) är större vid peroral administrering än efter intravenös administrering, se FASS.

Dagliga doser över 200 mg är därför uppdelade i två doser per dag, då det annars finns risk för att upptagen dos blir för låg.

Etoposidkapslar finns i styrkan 50 mg.

## Referenser

### Kalkylator för beräkning av eGFR

eGFR.se, en kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet.

<http://egfr.se/>

## Versionsförändringar

### Version 2.6

Spädningsvätska för Karboplatin ändrad till 250 ml glukos för likriktning över diagnoser.

### Version 2.5

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin.

### Version 2.4

biotillgänglighet utökad text

### Version 2.3

Uppdaterat referenslänk.

### Version 2.2

Dag 2-3 - Dosen Etoposid kapslar har delats upp så den ges 2 gånger per dag. Dagliga doser över 200 mg bör delas upp så att de ges 2 gånger dagligen, se FASS.

### Version 2.1

lagt till patientinfo

### Version 2.NA

Ändrad text Karboplatin - Calverts formel förenklad och maxdos relaterad till AUC i enlighet med referens.

Emetogenicitet - alla Karboplatinregimer skall anges som hög.