

Antitumoral regim - Livmoderhals- och vaginalcancer

RegimID: NRB-12861

Karboplatin-Etoposid iv dag 1, po dag 2-3

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	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	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	100 mg/m ²	kroppsyta		
3. Etoposid	Peroral kapsel			100 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

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

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Villkor och kontroller för administration

Karboplatin: Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.

Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus.

Etoposid po: Observera att dos anges per administrationstillfälle (100 mg/m² morgon och 100 mg/m² kväll).

Etoposid Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.

Karboplatin: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: $AUC \times (GFR+25)$. Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m²) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

Vid planerad behandling mer än 5 kurer, överväg förlängd infusionstid (3 timmar) och premedicinering för minskad risk att utveckla överkänslighetsreaktioner. Se observandum under biverkningar.

Dosjustering rekommendation

Hematologisk toxicitet

NADIR-värde för leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - ge nästa kur med 80 % av doserna för båda läkemedlen.

Om NADIR-värden efter dosreduktion fortsatt är leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - dosreducera ytterligare 10-15 % eller byt regim.

Albumin

Vid serum-albumin <30 g/L överväg 75-80 % dos Etoposid pga högre biotillgänglighet.

Antiemetika

Högemetogen dag 1 (karboplatin) därefter lågemetgen (etoposid). Förslagsvis

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag> .

Övrig information

Patient bör informeras om hög risk för håravfall.

Observera att det även finns intravenös variant Etoposid 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 karboplatin 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

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Njurtoxicitet

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

Njurfunktion

Neuropati

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.

Biverkningskontroll

Hög emetogenicitet

Vid AUC 4 eller mer.

Extravasering

Gul

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

Fortsättning på nästa sida

Karboplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 generaliserad vaccinsjukdom.		
Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.		
Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade 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	Kontroll	Stödjande behandling
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.		
Övrigt		
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).		
Extravasering		Värme
Gul		
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.		
Interaktionsbenägen substans		
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

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Övrigt

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).

Interaktionsbenägen substans

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.

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

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

Versionsförändringar

Version 1.0

Regimen fastställdes.