

Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-2465

Karboplatin-Vinorelbin iv

Diagnoskod: C34

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	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. Vinorelbin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	25 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. Vinorelbin Intravenös infusion 25 mg/m ²	x1							x1														

Emetogenicitet: Hög**Behandlingsöversikt**

Behandling startas inom 60 dagar efter operation. Ge 4 kurer.

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

Vinorelbin - Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

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.

Dag 8 - låg emetogenicitet.

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.

Neurotoxicitet

Grad 2 - ge 80 % av båda substanserna

Grad 3-4 - behandlingen avslutas

Biverkningar

Karboplatin

Observandum

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Kontroll

Blodtryck
Puls

Stödjande 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).

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 krampar 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.

Vinorelbin

Observandum

Hematologisk toxicitet

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Kontroll

Blodvärden

Stödjande behandling

Enligt lokala riktlinjer

Neuropati

Perifer neuropati förekommer, både sensorisk och motorisk, kan nå grad 3-4.

Biverkningskontroll

Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter.

Gastrointestinal påverkan

Illamående och kräkning vanligt, oftast grad 1-2, kan förebyggas med antiemetika.

Antiemetika

Förstoppning vanligt, kan nå grad 3-4. Paralytisk ileus finns rapporterat.

Stomatit vanligt. Diarré förekommer.

Levertoxicitet

Förhöjning av levertransaminaser vanligt.

Leverfunktion

Fortsättning på nästa sida

Vinorelbin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hudtoxicitet		
Alopeci vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.		
Andningsvägar		
Dyspné och bronkospasm kan förekomma. Interstitiell pneumonit finns rapporterad (oftare förekommande hos japansk population, varför särskild uppmärksamhet i dessa fall).		
Övrigt		
Muskelvärk, ledsmärta inkluderande käksmärta förekommer. Smärta inklusive bröstsmärta och smärta tumörställe kan förekomma. Asteni, trötthet och feber förekommer.		
Starkt vävnadsretande		
Starkt vävnadsretande, reaktioner vid injektionsställe förekommer. Intratekal administrering kan orsaka dödsfall. All kontakt med ögon måste undvikas, risk för hornhinneskada.		
Extravasering		Värme
Röd		Hyaluronidas
Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).		
Central infart rekommenderas.		
Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.		
Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.		
Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.		
Interaktionsbenägen substans		
Vinorelbin får ej administreras samtidigt med levande försvagade vacciner (ex vaccin för gula febern), risk för generaliserad vaccinsjukdom.		
Samtidig administrering av Vinorelbin med fenytoin rekommenderas ej, då fenytoins gastrointestinala absorption minskar, med ökad risk för kramper.		
Vinorelbin metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4.		
Samtidig administrering av Vinorelbin med starka hämmare av CYP3A4 ökar koncentrationen av Vinorelbin i blod och kombinationen rekommenderas därför ej. (Exempel på starka hämmare av CYP3A4 är: ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, HIV-proteashämmare, klaritromycin och telitromycin.)		
Samtidig administrering av Vinorelbin med starka inducerare av CYP3A4 minskar koncentrationen av Vinorelbin i blod och kombinationen rekommenderas ej. (Exempel på starka inducerare av CYP3A4 är: rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbiturater och Johannesört.)		
Vinorelbin är substrat för P-glykoprotein och försiktighet bör iakttas vid samtidig administrering av Vinorelbin med hämmare eller inducerare av denna membrantransportör.		
Samtidig administrering av Vinorelbin iv med lapatinib medförde tecken på att neutropeni grad 3-4 ökar i frekvens		

Referenser**Kalkylator för beräkning av eGFR**

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

Versionsförändringar**Version 2.5**

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

Version 2.4

Anvisningar för ordination - lagt till information om att emetogeniciteten är låg dag 8 då enbart Vinorelbin ges.

Version 2.3

lagt till patientinfo

Version 2.2

Behandlingsavsikt - lagt till palliativ. Behandlingsöversikt - Ge 4 kurer.

Version 2.1

Ändrat till: För behandlingsstart neutrofila $>1,5$, TPK >100 och LPK $>2,0$. Förtydligat kontroller under Villkor för start av regimen. Emetogenicitet ändrad till Hög. Förtydligat information kring Calverts formel. Lagt till referens.

Version 2.NA

Karboplatin infusion bytt till Glukos 50 mg/ml 250 ml.