Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Kurativ, Palliativ
RegimID: NRB-2054

Cisplatin-Vinorelbin po

Indikation: Icke-småcellig lungcancer C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Vinorelbin	Peroral kapsel			60 mg/m^2	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	80 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. Vinorelbin Peroral kapsel 60 mg/m^2	x1							x1														
2. Cisplatin Intravenös infusion 80 mg/m^2	x1																					

Emetogenicitet: Hög

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

Vid nedsatt tolerans för Cisplatin kan Karboplatin övervägas.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration
Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.

Vinorelbin - Den perorala dosen motsvarar intravenös dos 25 mg/m2.

Vid kräkning efter intag av Vinorelbin kapslar får inga nya kapslar tas.

Vinorelbin
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

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

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearance eller motsvarande). Riktvärde GFR > 60.

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Vinorelbin - Vid peroral administrering - ordinera antiemetika, t.ex tablett Ondansetron 8 mg ca 1 timme före Vinorelbin.

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

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter–Antiemetikaregim-1-dag- (dag 1), Steg 2a (dag 8)

Biverkningar

Vinorelbin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Perifer neuropati förekommer, både sensoriska och motoriska, kan nå grad 3-4.		
Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående och kräkning mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4, kan förebyggas med antiemetika.		
Förstoppning vanligt, oftast grad 1-2. Paralytisk ileus finns rapporterat.		
Stomatit förekommer. Diarré vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.		
Levertoxicitet		
Förhöjning av levertransaminaser förekommer.		
Hudtoxicitet		
Alopeci vanligt, oftast grad 1-2.		
Andningsvägar		
Dyspné och hosta förekommer. För iv administrering finns omnämnt bronkospasm och interstitiell pneumonit, se basfakta iv administrering.		
Övrigt		
Muskelsmärta och ledsmärta inkluderande smärta i käken förekommer. Smärta vid tumörställe kan förekomma. Trötthet vanligt. Feber förekommer. Viktförlust vanligt.		
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, itrakonazol, 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 iakttagas 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.		

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hörselpåverkan	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämras under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		
Extravasering **Gul (Låg koncentration)** Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Extravasering **Röd (Hög koncentration)** Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat. Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Interaktionsbenägen substans Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

Versionsförändringar

Version 1.4
antiemetika

Version 1.3
lagt till patientinfo

Version 1.2
Behandlingsavsikt - lagt till palliativ. Behandlingsöversikt - Ge 4 kurer.

Version 1.1
Ändrat till: För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0. Förtydligat kontroller under Villkor för start av regimen.