Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ
RegimID: NRB-2420

Karboplatin - Nab-Paklitaxel

Indikation: Icke-småcellig lungcancer C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Paklitaxel Nab	Intravenös infusion		30 min.	100 mg/m^2	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	6 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		

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. Paklitaxel Nab Intravenös infusion 100 mg/m^2	x1							x1							x1							
2. Karboplatin Intravenös infusion 6 x (GFR+25) mg	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Indicerat för första linjen till patienter som inte planeras för kirurgi och/eller strålbehandling.

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).

Villkor och kontroller för administration
Nab-Paklitaxel - Infusionssetet för administrering ska ha ett 15 mikrometer filter.

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

Veckodoser - Blodstatus inkl. neutrofila, neutrofila ≥0,5, TPK≥50.

Kontroll av perifer neuropati.

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/1.73m2) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på https://egfr.se/ För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

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.

Biverkningar

Paklitaxel Nab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
Överkänslighetsreaktioner finns rapporterat. Anafylaxi endast enstaka rapporter.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Alopeci mycket vanligt. Utslag vanligt.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Förstoppning och stomatit vanligt. Buksmärta förekommer.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.		
Andningsvägar		
Pneumonit förekommer. Ökad risk vid kombination av paklitaxel nab med gemcitabin. Om diagnos pneumonit ställs skall paklitaxel nab (och eventuell gemcitabin) sättas ut permanent.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Hjärtklappning förekommer. Sällsynta rapporterade fall med vänsterkammardysfunktion/hjärtsvikt och bradykardi.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Vid nedsatt leverfunktion ökar paklitaxel nab effekt, med ökad risk för biverkningar. Rekommenderas därför inte vid bilirubin >5 gånger övre normalgräns eller ALAT/ASAT > 10 gånger övre normalgräns. I övrigt se FASS.		
Övrigt		
Asteni och utmattning vanligt. Ledvärk och muskelsmärta vanligt. Pyrexi/feber och ödem förekommer.		
Extravasering		Kyla
Gul		Hyaluronidas
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.		
Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.		

Interaktionsbenägen substans

Paklitaxel metaboliseras delvis via CYP2C8 och CYP3A4.

Avsaknad av läkemedelsinteraktionsstudie.

Samtidig administrering av hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel skall medföra försiktighet då risk eventuellt finns för ökad toxicitet genom högre paklitaxel-exponering. (Exempel på hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är ketokonazol och andra imidazol-antimykotika, erytromycin, fluoxetin, gemfibrozil, klopidogrel, cimetidin, ritonavir, sakvinavir, indinavir och nelfinavir.)

Samtidig administrering av inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel rekommenderas inte då risk finns för minskad effekt av Paklitaxel till följd av minskad Paklitaxel exponering. (Exempel på inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är rifampicin, karbamazepin, fenytoin, efavirenz, nevirapin.)

Vid administrering i kombination med cisplatin skall Paklitaxel ges före Cisplatin för att undvika risk för ökad myelosuppression som ses om Paklitaxel ges efter Cisplatin, se FASS för Paklitaxel, finns dock inte omnämnt för Paklitaxel nab.

Karboplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	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	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

Fortsättning på nästa sida

Karboplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 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.		

Referenser

Kalkylator för beräkning av eGFR
https://egfr.se/

https://egfr.se/

Versionsförändringar

Version 1.5
Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

Version 1.4
Regimnamnet - (Abraxane) har tagits bort då fler preparat med Nab-paklitaxel finns.

Version 1.3
lagt till patientinfo

Version 1.2
Under Administration lagt till: Nab-Paklitaxel - Infusionssetet för administrering ska ha ett 15 mikrometer filter.

Version 1.1
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.