Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Kurativ
RegimID: NRB-2461

# Karboplatin-Irinotekan

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. Irinotekan | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min. | 175 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. Irinotekan Intravenös infusion 175 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Hög

## 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**
*Irinotekan* - Ökad beredskap för akut kolinergt syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).

**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 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.

*Irinotekan* - Premedicinering, ge subkutant Atropin 0,25 mg mot akut kolinergt syndrom. Om symtom uppstår, ge ytterligare subkutant Atropin 0,25-0,50 mg.

**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.

**Övrig information**
Patienten skall informeras om att fördröjd diarré är en vanlig biverkan och erhålla anvisningar och recept på Loperamid.

# Biverkningar

## Karboplatin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Blodtryck<br>Puls | Akutberedskap<br>Antihistamin<br>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.

| | |
|---|---|
| **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.

## Irinotekan

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**CAVE tarmobstruktion**
Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.

| | |
|---|---|
| **Kolinergt syndrom** | Atropin |

Kolinergt syndrom vanligt, inkluderar tidig diarré och en varierande symtombild med svettningar, bukkramper, mios och salivering. Injektion Atropin 0,25 mg ges subkutant profylaktiskt. Dosen kan upprepas.

| | |
|---|---|
| **Gastrointestinal påverkan** | Hydrering<br>Loperamid |

Fördröjd diarré vanlig, kan bli uttalad och till och med livshotande. Loperamid ges som behandling, se FASS alternativt lokal instruktion, dock ges inte Loperamid som profylax.

**Andningsvägar**
Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat, ovanligt. Använding av pneumotoxiska läkemedel, strålbehandling samt colony stimulating factors ses som möjliga riskfaktorer för utveckling av interstitiell lungsjukdom.

**Extravasering**
Klassas som irriterande vid extravasering. Spolning av infusionsstället för utspädning. Följ instruktion för lokal behandling med kyla.

**Övrigt**
Patienter som är långsamma metaboliserare av UGT1A1, såsom patienter med Gilberts syndrom löper ökad risk för svår neutropeni och diarré efter behandling med irinotekan, se FASS.

Fortsättning på nästa sida

### Irinotekan (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Interaktionsbenägen substans**<br>Metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4. | | |
| Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare och Irinotekan medför risk för ökad exponering av Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed ökade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare är: ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, proteashämmare, klaritromycin, erytromycin, telitromycin.) | | |
| Samtidig administrering av andra CYP3A4-hämmare (ej potenta) och Irinotekan kan medföra ökad koncentration av Irinotekan och därmed ökad risk för toxicitet. (Exempel på CYP3A4-hämmare är; aprepitant, fosaprepitant, krizotinib och idelalisib) | | |
| Samtidig administrering av UGT1A1-hämmare och Irinotekan ger risk för ökad exponering av Irinotekans aktiva metabolit, vilket bör beaktas om det ej kan undvikas. (Exempel på UGT1A1-hämmare är: atazinavir, ketokonazol, regorafenib.) | | |
| Samtidig administrering av potenta inducerare av CYP3A4 och Irinotekan medför risk för minskad exponering för Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed minskade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4- och/eller UGT1A1 inducerare är: rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin eller apalutamid och Johannesört.) | | |
| Samtidig administrering av neuromuskulära blockerare och Irinotekan ger risk för interaktion eftersom Irinotekan motverkar kolinesterasaktivitet, se FASS. | | |

# Referenser

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

https://egfr.se/

# Versionsförändringar

**Version 2.3**
Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

**Version 2.2**
lagt till patientinformation

**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.