Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Kurativ, Palliativ
RegimID: NRB-2467

# Karboplatin-Vinorelbin po

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. Karboplatin | Intravenös infusion | 250 ml Glukos 50 mg/ml infusion | 30 min. | 5 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. Vinorelbin<br>Peroral kapsel<br>60 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Karboplatin<br>Intravenös infusion<br>5 x (GFR+25) mg | 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, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

**Villkor och kontroller för administration**
Den perorala dosen 60 mg/m2 motsvarar intravenös dos 25 mg/m2.

Peroral behandling - 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 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.

*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

# 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. | | |

### 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.

## Referenser

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

https://egfr.se/

## Versionsförändringar

**Version 2.4**
Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

**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.