

# Antitumoral regim - Testikelcancer och extragonadal könscellstumör

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ

RegimID: NRB-6097

## EP (Cisplatin-Etoposid)

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

| Substans     | Admini-<br>strering    | Spädning                                     | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|--------------|------------------------|----------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Etoposid  | Intravenös<br>infusion | 1000 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 2 tim.            | 100 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           |                         |                 |
| 2. Cisplatin | Intravenös<br>infusion | Sätts i samma<br>påse som ovan               |                   | 20 mg/m <sup>2</sup>      | 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<br>22 |
|-------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Etoposid<br>Intravenös infusion<br>100 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Cisplatin<br>Intravenös infusion<br>20 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |

Emetogenicitet: Hög

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin. Vid behov kontrolleras njurclearance, antingen eGFR baserat på kreatinin och cystatin C ([www.eGFR.se](http://www.eGFR.se)) eller iohexolclearance (eller motsvarande).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

#### Avlastande nefrostomi vid hydronefros rekommenderas.

*Cisplatin - Observera risk för njurtoxicitet vid iv kontrast/röntgenundersökning.*

#### Villkor och kontroller för administration

Dagligt vätskeintag > 2000 mL, dag 1-6.

Vikt eller diureskontroll.

Vid viktökning 2-3,4 kg ges tablett Furosemid 40 mg.

Vid viktökning mer än 3,5 kg - överväg iv Furosemid 10-20 mg.

#### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus och kreatinin.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (cystatin C, iohexol eller motsvarande).

*Cisplatin* - under behandlingsdygnet ges minst 2 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck. Dygnet efter sista Cisplatin-infusionen ges minst 2 liter vätska.

Överväg primär G-CSF profylax.

## Dosjustering rekommendation

### Hematologisk toxicitet

Neutrofila mellan 0,5-1,0 och TPK  $\geq 50$  - Ge behandling med G-CSF efter kur enligt lokala riktlinjer. OBS! om TPK cirka 50 skall nadir ha passerats.

Neutrofila  $< 0,5$  och TPK  $\geq 50$  - Behandlingen skjuts upp i högst 3 dagar. Behandlingen kan dock ges följt av G-CSF om situationen så kräver.

TPK  $< 50$  - Behandlingen skjuts upp tills TPK  $\geq 50$ .

*Nedsatt njurfunktion ålder 18-50 år - normalvärde GFR 80–125 ml/min.*

GFR 50-59 ml/min: Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 4 dagar.

GFR 40-49 ml/min: Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 3 dagar.

GFR  $< 40$  ml/min: Ge istället Karboplatin-Etoposid.

*Nedsatt njurfunktion ålder 51-65 år - normalvärde GFR 60–110 ml/min.*

GFR 40-49 ml/min: Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 4 dagar.

GFR  $< 40$  ml/min: Ge istället Karboplatin-Etoposid.

### Hypoalbuminemi

Lågt serum-albumin ger ökat obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila), överväg dosreduktion.

## Övrig information

Cisplatin och Etoposid i doser som i denna regim är blandbara i samma infusion, se referens.

## Biverkningar

| Etoposid<br>Observandum                                                                                                               | Kontroll            | Stödande behandling      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                               |                     |                          |
| Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm. |                     |                          |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                         | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                        |                     |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                   |                     |                          |
| Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.                                                                                                |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                      | Biverkningskontroll | Antiemetika              |
| Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.                                                                |                     |                          |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                         |                     |                          |
| Vid serum-albumin $< 30$ överväg 75-80 % dos Etoposid.                                                                                |                     |                          |
| Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).     |                     |                          |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                  |                     | Värme                    |
| <b>Gul</b>                                                                                                                            |                     |                          |
| Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).                                          |                     |                          |
| Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit.         |                     |                          |
| Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.                                                                |                     |                          |

Fortsättning på nästa sida

## Etoposid (Fortsättning)

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kontroll | Stödjande behandling |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |                      |
| Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.                                                                                                                                                                                                             |          |                      |
| Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.                                                                                                                                                                                                        |          |                      |
| Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearance. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS.                                                                                                                       |          |                      |
| Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS.                                                                                                                                                                             |          |                      |
| Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och därmed förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning.                                                                                                                                                                                          |          |                      |
| Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget. |          |                      |

## Cisplatin

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kontroll                       | Stödjande behandling        |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| <b>CAVE aminoglykosider</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                |                             |
| Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                |                             |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Blodvärden                     | Enligt lokala riktlinjer    |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| <b>Hörselpåverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Hörselkontroll                 |                             |
| Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                |                             |
| <b>Neuropati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 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 försämrats under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. |                                |                             |
| <b>Njurtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Njurfunktion<br>Urinproduktion | Hydrering<br>Vätskedrivande |
| Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                |                             |
| Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                |                             |
| <b>Hög emetogenicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                | Antiemetika                 |
| Antiemetika ges enligt lokala protokoll.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                |                             |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                |                             |
| <b>Gul (Låg koncentration)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                |                             |
| <b>Röd (Hög koncentration)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                             |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                |                             |
| Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                |                             |

## Referenser

**eGFR**

Stewart CF, Hampton EM. Stability of cisplatin and etoposide in intravenous admixtures. Am J Hosp Pharm, 46 Jul, 1989:1400-1404.

[www.egfr.se/](http://www.egfr.se/)

## Versionsförändringar

**Version 1.2**

Text om "Avlastande nefrostomi vid hydronefros rekommenderas" har flyttats till Villkor för start av regimen. Dosreduktion rekommendation - lagt till rekommendation för "Nedsatt njurfunktion" baserat på ålder 18-50 år respektive 51-65 år.

**Version 1.1**

Patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.