Antitumoral regim - Äggstockscancer

RegimID: NRB-2886

BEP (Bleomycin-Cisplatin-Etoposid)

Diagnoskod: C56
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Bleomycin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	30 000 IE	standarddos	30 000 E	300 000 E
2. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	100 mg/m^2	kroppsyta		
3. Cisplatin	Intravenös infusion	Sätts i samma påse som ovan	2 tim.	20 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. Bleomycin Intravenös infusion 30 000 IE	x1				x1										x1							
2. Etoposid Intravenös infusion 100 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1																	
3. Cisplatin Intravenös infusion 20 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1																	

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

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

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration
Vikt eller diureskontroll.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin.

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

Bleomycin - om feber, frossa vid infusion ges febernedsättande medel, t ex Paracetamol 1000 mg. Risk för allvarlig pneumonit föreligger, var uppmärksam på tecken för detta.

Då patienten fått en kumulativ på 300 000 IE ges regimen utan Bleomycin.

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

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.

Albumin

Vid P/S albumin $<$ 30 g/L reduceras dosen Etoposid till 75 % pga högre biotillgänglighet.

Nedsatt njurfunktion - GFR <60 ml /min reduceras Bleomycin, Etoposid och Cisplatin enligt följande:

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

GFR 40-49 ml/min: Bleomycin 50%, Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 3 dagar.

GFR <40 ml/min: Bleomycin 0%, Etoposid 100%. *Cisplatin ersätts med Karboplatin doserat enligt Calverts formel, AUC 7, endast dag 1!* **OBS! Om nedsatt njurfunktion beror på tumörobstruktion skall fulldos Cisplatin ges. Nefrostomi kan behövas.**

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-5d/, Dag 15: Eventuell premedicinering Bleomycin

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

Biverkningar

Bleomycin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Biverkningskontroll	
Feber och frossa infusionsdagen är vanligt, oftast endast symtomatiskt.		
CAVE syrgas		
Ökar risk för lungtoxicitet. Reducering av syrgasbehandling vid operation.		
Andningsvägar		
Interstitiell pneumoni. Dos- och åldersrelaterad när totaldosen överstiger 300 000 IE. Andningsbesvär eller auskultatoriska biljud bör föranleda utredning och paus i behandlingen tills orsak klarlagd. Bredspektrumantibiotika och kortikosteroider ges frikostigt vid misstanke. Ökad risk även vid lägre doser vid hög ålder, strålbehandling av thorax, nedsatt njurfunktion, andra lungsjukdomar, hög syrgastillförsel (exempelvis vid operation), thoraxkirurgi.		
Hypotension	Blodtryck	
Ortostatisk hypotension, överväg adekvat behandling.		
Hudtoxicitet		
Kan ge övergående, långvarig hyperpigmentering/missfärgning av huden.		
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Etoposid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika
Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Etoposid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt		
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).		
Extravasering		Värme
Gul		
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.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.		
Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearence.		
Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearence. 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
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)		
Vävnadsretande vid låg koncentration/liten mängd, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Extravasering

Röd (Hög koncentration)

Vävnadstoxisk vid hög koncentration (eller stor mängd) (>0,4 mg/ml) -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.

Referenser

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

Versionsförändringar

Version 1.5
Justerat infusionstid för cisplatin.

Version 1.4
ny antiemetikalänk

Version 1.3
ny antiemetikalänk

Version 1.2
lagt till patientinfo

Version 1.1
Ordination - Cisplatin, lagt till meningen: Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.