Antitumoral regim - Äggstockscancer RegimID: NRB-13798

Extended Karboplatin-Gemcitabin

Diagnoskod: C56
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1000 mg/m^2	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	1000 ml Glukos 50 mg/ml infusion	3 tim.	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. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m^2	x1																					
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	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
Karboplatin

Kontrollera blodtryck och puls innan behandlingsstart, därefter kontroller vid varje höjning av infusionstakten.

Starta Karboplatin-infusionen med 10 ml/tim - 10 ml infunderas under 1 timme. Innan infusionshastigheten ställs in, körs pumpen på snabbare hastighet så att Karboplatin-lösningen når patienten. Vanligtvis 15-20 ml.

Höj infusionstakten till 90 ml/tim - 90 ml infunderas under 1 timme.

Höj infusionstakten till 900 ml/tim - 900 ml infunderas under 1 timme.

Överkänslighetsreaktioner förekommer, särskilt om flera kurer givits, $>$ 5 kurer.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin. För behandlingsstart neutrofila > 1.5, TPK > 100.

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.

Vid långvarig neutropeni/neutropen feber överväg G-CSF.

Premedicinering dagen före behandling (ca 12 timmar) - tablett Betametason 16 mg.

Premedicinering behandlingsdagen - tablett Betametason 16 mg och Desloratadin 10 mg som ges 1-2 timmar före behandlingsstart.

Gemcitabin ger ökad strålkänslighet. Minst en vecka mellan infusion och strålbehandling mot thorax (lunga), både före och efter infusionen.

Dosjustering rekommendation
Hematologisk toxicitetDag 1

Neutrofila < 1,5 och/eller TPK < 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

NADIR-värde, kvarstående under en vecka, för neutrofila < 0,5 - dosreducera till Gemcitabin 800 mg/m2, Karboplatin AUC 5.

NADIR-värde, kvarstående i > 3 dagar, för neutrofila < 0,1 - dosreducera till Gemcitabin 800 mg/m2, Karboplatin AUC 5.

Febril neutropeni (> 38 grader under > 1 dygn och neutrofiler < 1,0) - dosreducera till Gemcitabin 800 mg/m2, Karboplatin AUC 5.

Nadir TPK < 25 - dosreducera till Gemcitabin 800 mg/m2, Karboplatin AUC 5.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

Övrig information
Karboplatin: Doser under 300 mg blandas i 500 ml av hållbarhetsskäl.

Biverkningar

Gemcitabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE strålbehandling		
Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet.		
Andningsvägar	Monitorering	
Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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. Vid gynekologisk cancerbehandling 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.		

Fortsättning på nästa sida

Karboplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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		Antiemetika
Vid AUC 4 eller mer.		
Extravasering		
Gul		
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

Koul et al. Gyn Oncol. 2017. Prophylactic 3-hour graduated infusion
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208369/

Kalkylator för beräkning av eGFR
eGFR.se, en kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet.

http://egfr.se/

Versionsförändringar

Version 2.3
ny antiemetikalänk

Version 2.2
Övrig information: Karboplatindoser under 300 mg blandas i 500 ml av hållbarhetsskäl.

Version 2.1
patientinfo tillagd

Version 2.0
Ny majorversion där dag 8 är borttagen.