Antitumoral regim - Äggstockscancer RegimID: NRB-2866

Karboplatin-Doxorubicin liposomalt 28 dagar

Diagnoskod: C56
Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Doxorubicin Liposomalt	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	60 min.	30 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
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m^2	x1																				
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Doxorubicin Liposomalt Intravenös infusion 30 mg/m^2								
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg								

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
Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Doxorubicin liposomalt Första dosen ges på 2 timmar, därefter ges infusionen på 1 timme.

Glukos 50 mg/ml används som infusionsvätska och i spoldropp. Doxorubicin liposomalt är inkompatibelt med Natriumklorid.

Kontroll av hand-fotsyndrom, stomatit.

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

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin och leverstatus (bilirubin). 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.

Dosjustering rekommendation
Neutrofila < 1,5 och/eller TPK < 100 behandlingen skjuts upp en vecka.

Dosreduktion vid nedsatt leverfunktion, se FASS.

Hand-fotsyndrom grad 2, behandlingen skjuts upp, utvärdera veckovis, se FASS.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
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.

Biverkningar

Doxorubicin Liposomalt

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap Antihistamin
Längre infusionstid vid första behandlingen eller vid reaktion, inte högre hastighet än 1 mg/minut.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hjärttoxicitet	Hjärtfunktion	
Risk för hjärtsvikt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot hjärtat eller tidigare behandling med antracykliner eller antracenedioner. Utgångsvärde på vänsterkammarfunktion bör finnas. Kumulativ livstidsdos över 450-550 mg/m2 skall inte överskridas utan ny vänsterkammarfunktionsbedömning och bedömning av risk-nyttoförhållandet för patienten.		
Hudtoxicitet		
I studier har knappt hälften av patienterna rapporterat PPE, (palmoplantarerytrodysestesi / hand och fot syndrom) dvs smärtsamma, rödfläckiga hudutslag, oftast efter två eller tre behandlingscykler. Förbättring sker vanligtvis efter en till två veckor och i vissa fall kan det ta upp till 4 veckor eller längre för fullständig läkning.		
Slemhinnetoxicitet Stomatit vanligt.		
Extravasering		Kyla
Gul		Dexrazoxan
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering. Vid konstaterad extravasering av liposomal antracyklin kan det övervägas att följa instruktionen i övrigt för antracykliner, dvs överväg behandling med Dexrazoxan (Savene) inom 6 timmar, se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Det finns möjlig god effekt av Dexrazoxan, men det är off-label användning. Faktaunderlaget är dock vagt, eventuellt talar en djurstudie för att användning av Dexrazoxan minskar risken för nekros/sårbildning. Några patientfall har erhållit Dexrazoxan långt senare än 6 timmar efter extravaseringen. Vissa publikationer antyder god effekt av endast lokal behandling med kyla. Individuella överväganden krävs.		

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.

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

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

https://egfr.se/

Versionsförändringar

Version 1.10
Lagt till 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.

Version 1.9
ny antiemtikalänk

Version 1.8
Tagit bort företagsnamn i regimen.

Version 1.7
antiemetika

Version 1.6
Spädningsvätska för Karboplatin ändrad till 250 ml glukos för likriktning över diagnoser.

Version 1.5
Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

Version 1.4
Tagit bort information om att central infart bör användas. Ok att ge perifert enligt FASS och stöddokument extravasering.

Version 1.3
Lagt till 28 dagar i namnet för att skilja från regim på 21 dagar.

Version 1.2
Patientinfo tillagd

Version 1.2
Behandlingsavsikt - lagt till Adjuvant, Kurativ.

Version 1.1
Ändrat till Högemetogen.