Antitumoral regim - Hjärntumörer RegimID: NRB-6143

CCV (Cisplatin-Lomustin-Vinkristin)

Diagnoskod: C71.6
Kurintervall: 42 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cisplatin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	70 mg/m^2	kroppsyta		
2. Lomustin	Peroral kapsel			75 mg/m^2	kroppsyta		1000 mg/m^2
3. Vinkristin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	5 min.	1,5 mg/m^2	kroppsyta	2 mg	

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Cisplatin Intravenös infusion 70 mg/m^2	x1																				
2. Lomustin Peroral kapsel 75 mg/m^2	x1																				
3. Vinkristin Intravenös infusion 1,5 mg/m^2	x1							x1							x1						

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	Ny kur dag 43
1. Cisplatin Intravenös infusion 70 mg/m^2																						
2. Lomustin Peroral kapsel 75 mg/m^2																						
3. Vinkristin Intravenös infusion 1,5 mg/m^2																						

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Medulloblastom.

Primär CCV-behandling startar 6 veckor efter avslutad strålbehandling. Som adjuvant behandling ges 6-8 kurer CCV. Behandlingen avbryts vid neurotoxicitet eller hematologisk toxicitet.

CCV-behandling 4 kurer, kan även ges vid recidiv/progress av medulloblastom i de fall där adjuvant CCV-behandling inte har givits tidigare.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin.

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration
Lomustin - Kapslarna tas företrädesvis vid sänggåendet eller tre timmar efter måltid. Vid kräkning efter intag av Lomustin kapslar får inga nya kapslar tas.

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll. Vid viktökning $>$ 2 kg ges Furosemid.

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

Om S-kreatinin stiger mer än 25 % mellan 2 kurer görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges ytterligare posthydrering, 2 liter vätska intravenöst eller som dryck.

Blodstatus inkl. neutrofila, kontrolleras veckovis under behandlingen.

Observera att benmärgstoxiciteten ofta är sent uppträdande (4-6 veckor).

Emetogenicitet dag 8 och 15 är låg.

Lomustin - Max kumulativ dos 1000 mg/m2 - observera att eventuell tidigare behandling med Karmustin ska inräknas i den kumulativa dosen.

Dosjustering rekommendation
Hematologisk toxicitet

LPK $<$ 3,0 (alt. neutrofila $<$ 1,5) och/eller TPK $<$ 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

Om nadir med LPK $<$ 0,5 och/eller TPK $<$ 20 - dosreducera Lomustin till 50 %, bibehållen dos för Cisplatin och Vinkristin.

Nedsatt njurfunktion

Riktvärde för GFR $>$ 60 mL/min. Om GFR minskar 25 % dosreduceras Cisplatin till 67 %.

Om P-kreatinin ökar 25 % från utgångsvärde, gör en ny clearancebestämning. Vid behov överväg byte till Karboplatin.

Annan toxicitet

Vinkristin dosreduceras eller stoppas vid neurotoxicitet grad II eller mer.

Cisplatin dosreduceras med 25 % av samma anledning

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/. Dag 8+15 ingen rutinmässig behandling

Biverkningar

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.		

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.

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.

Lomustin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hög emetogenicitet		Antiemetika

Antiemetika enligt lokala protokoll.

Andningsvägar

Troligen dosberoende, maximal kumulativ dos pga eventuell risk för lungfibros.

Kontroll av lungfunktionens utgångsnivå görs och följs av täta tester under behandlingen.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner. Observera att myelosuppression ofta sent uppträdande (4-6 v efter behandling).

Njurtoxicitet

Fallrapporter finns om njursvikt, eventuellt i relation till stor ackumulerad dos. Kontrollera njurfunktion.

Vinkristin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap

Bronkospasm, andnöd finns rapporterat. Framför allt risk vid kombination med mitomycin.

Gastrointestinal påverkan

Förstoppning vanligt. Överväg profylaktiska åtgärder.

Neuropati	Biverkningskontroll	

Både akut övergående neuropati (motorisk och sensorisk) och risk för kumulativ bestående neurotoxicitet. Försiktighet vid redan känd neurologisk sjukdom. Fallrapporter finns om svåra neurologiska symtom efter enstaka doser hos personer med exempelvis Charcot-Marie-Tooth (även att neurologisk diagnos uppenbarats efter behandlingsstart vinkristin). Försiktighet även vid känd leverskada, då toxicitetsgrad kan öka.

Starkt vävnadsretande

Lösningen är frätande. Endast för intravenös användning, i infusionspåse, aldrig injektionsspruta p.g.a. förväxlingsrisk. Fatal vid intratekal administrering, se FASS.

Extravasering — Värme

Röd — Hyaluronidas

Vävnadstoxisk, risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Central infart rekommenderas.

Räknas som vesicant non DNA binding. Tillhör vinkaalkaloider.

Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

Fortsättning på nästa sida

Vinkristin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans Metaboliseras via CYP3A.		
Samtidig administrering av andra läkemedel som hämmar CYP3A kan öka koncentration av vinkaalkaloiden och därmed ge allvarligare biverkningar och snabbare uppträdande av dem.		
Samtidig administrering av mitomycin kan ge ökade biverkningar, framför allt andnöd/bronkospasm.		

Versionsförändringar

Version 1.4
ny antiemetikalänk

Version 1.3
antiemtika

Version 1.2
Infusionstiden för Vinkristin har ändrats till 5 minuter efter diskussion med vårdprogramgruppen.

Version 1.1
lagt till patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes.