

# Antitumoral regim - Hjärntumörer

## Karbo-EI (Karboplatin-Etoposid-Ifosfamid)

Behandlingsavsikt: Kurativ

C71

Kurintervall: 42 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	7 x	njurfunktion (AUC Calvert)		
2. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	100 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Ifosfamid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	1800 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Mesna	Intravenös injektion		3 min.	360 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
5. Pegfilgrastim	Subkutan injektion			6 mg	standarddos		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Karboplatin	x1																					
2. Etoposid	x1	x1	x1																			
3. Ifosfamid																						
4. Mesna																						
5. Pegfilgrastim				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. Karboplatin																							
2. Etoposid	x1	x1	x1																				
3. Ifosfamid	x1	x1	x1	x1	x1																		
4. Mesna	x3	x3	x3	x3	x3																		
5. Pegfilgrastim						x1																	

**Emetogenicitet:** Hög

#### Behandlingsöversikt

Intrakraniell germinalcyststumör.

För icke-metastatiskt germinom ges 2 kurer, därefter MR-kontroll, för att bekräfta behandlingseffekt inför beslut om dosering vid efterföljande radioterapi. Vid utebliven respons second-look operation därefter strålbehandling.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

### Villkor och kontroller för administration

Vikt eller diureskontroll. Vid viktökning > 2 kg ges Furosemid.

*Ifosfamid* - Hematuristicka 1 gång/dag under Ifosfamidinfusioner. Vid 3+ avbryts Ifosfamidbehandlingen.

Base-excess kontrolleras dagligen. Om metabolisk acidosis, pH <7,0, korrigeras med 60 mmol Natriumbikarbonat intravenöst.

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin.

*Karboplatin* - *Calverts formel*:  $AUC \times (GFR+25)$ , använd okorrigerat GFR-värde. Ger totaldos.

Cockcroft-Gault formel bör inte användas vid BMI på 25 eller högre.

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

*Mesna*, dos 1 ges intravenöst i samband med start av infusion av Ifosfamid. Kan med fördel blandas i samma infusion som Ifosfamid. Efterföljande doser ges timme 4 och 8 om de ges i.v. Om de ges peroralt ökas dosen till det dubbla och ges timme 2 och 6 efter avslutad Ifosfamid-infusion.

*Peg-filgrastim* - Den första dosen får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi.

### Dosreduktion rekommendation

*Hematologisk toxicitet*

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

Om ej neutropeni överväg doseskalering dag 43 till AUC 8.

*Albumin*

Vid P/S albumin < 30 g/L reduceras dosen Etoposid till 75-80 % pga högre biotillgänglighet.

*Ifosfamid* - Om CNS-toxicitet (hallucinationer, mardrömmar, konfusion, synstörningar) avbryt infusionen och ge Metyltionin (metylenblått) 50 mg var 8:e timme intravenöst.

Ifosfamid ges inte mer i denna kur. I följande kurer ges Metyltionin 50 mg, 3 gånger intravenöst.

## Biverkningar

### Karboplatin

#### Observandum

#### Akut infusionsreaktion/anafylaxi

#### Kontroll

Blodtryck  
Puls

#### Stödande behandling

Antihistamin

En ökad risk för allergiska reaktioner, inklusive anafylaxi, hos patienter som tidigare exponerats för platinaterapi. 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

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

Vid AUC 4 eller mer.

#### 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.

**Etoposid**

Observandum	Kontroll	Stödjande 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>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>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.		

**Ifosfamid**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CNS påverkan</b>	Monitorering	Metylenblått
Om encefalopati uppträder avbryts pågående infusion. Encefalopatin oftast reversibel, avklingar spontant inom ett par dagar efter avslutad behandling. Metylenblått (metyltionin) kan ges för att påskynda symtomavklingandet, ges iv, dosering t.ex. 50 mg var 8:e tim (barn <25 kg, 25 mg var 8:e tim). Kan även övervägas att ges som profylax vid kommande kurer.		
<b>Cystit</b>	Monitorering	Hydrering Mesna
Hemorragisk cystit vanlig.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	Elektrolyter	
Försiktighet iaktas för patienter med existerande hjärtsjukdom. Den kardiotoxiska effekten kan förstärkas hos patienter som tidigare fått strålbehandling av hjärtregionen och/eller adjuvant behandling med antracykliner.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

**Pegfilgrastim**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Andningsvägar</b>		
Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andnödssyndrom (ARDS).		
<b>Smärta</b>		Paracetamol
Skelettsmärta, ryggsmärta, smärta i extremiteter och muskuloskeletal smärta är vanliga biverkningar.		
<b>Övrigt</b>		
Sällsynta fall av aortit har rapporterats. Uppmärksamhet på symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.		

**Versionsförändringar**

**Version 1.7**

Anvisningar för ordination - meningen "GFR värde över 125 ml/min bör inte användas" har tagits bort.

**Version 1.6**

Anvisningar för ordination - text om maxdos Karboplatin vid AUC 7 har tagits bort.

**Version 1.5**

Lagt till patientinfo

**Version 1.4**

Regimnamn bytt till Karbo-EI. Tidigare Karbo PEI men det finns inget "P" (Platinol-cisplatin) i regimen.

**Version 1.3**

Ändrat till rätt diagnoskod.

**Version 1.2**

Förtydligat när mesna ska ges i förhållande till lforfamid

**Version 1.1**

Fötydligat när Mesna ska ges i förhållande till lfosfamid

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.