Antitumoral regim - Hjärntumörer RegimID: NRB-2425

PCV (Lomustin-Prokarbazin-Vinkristin)

Diagnoskod: C71
Kurintervall: 42 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Lomustin	Peroral kapsel			110 mg/m^2	kroppsyta		1000 mg/m^2
2. Prokarbazin	Peroral kapsel			60 mg/m^2	kroppsyta		
3. Vinkristin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	5 min.	1,4 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. Lomustin Peroral kapsel 110 mg/m^2	x1																				
2. Prokarbazin Peroral kapsel 60 mg/m^2								x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1
3. Vinkristin Intravenös infusion 1,4 mg/m^2								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. Lomustin Peroral kapsel 110 mg/m^2																						
2. Prokarbazin Peroral kapsel 60 mg/m^2																						
3. Vinkristin Intravenös infusion 1,4 mg/m^2								x1														

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Också vid recidiv av gliom.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Blod-, elektrolyt- och leverstatus.

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.

Prokarbazin - Patienten bör varnas för samtidigt alkoholintag, Prokarbazin har antabus-effekt. Mat med högt innehåll av tyramin bör undvikas, se exempel under biverkningar Prokarbazin- övrigt. Intag på kvällen kan minska illamåendet.

Anvisningar för ordination
Blodstatus inkl. neutrofila. Elektrolyt- och leverstatus.

Blodstatus inkl. neutrofila dag 29.

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

Lomustin - Maxdos per administreringstillfälle är 130 mg/m2. Max kumulativ dos 1000 mg/m2 - observera att eventuell tidigare behandling med Karmustin ska inräknas i den kumulativa dosen.

Dosjustering rekommendation
Behandlingen skjuts upp 1 vecka om LPK $< 3{,}0$ (alt. neutrofila $< 1{,}5$) eller TPK < 100.

Vid kvarstående peni förskjuts behandlingen ytterligare 1 vecka.

Då en kur blivit försenad med 2 veckor pga hematologisk toxicitet dosreduceras förslagsvis Lomustin och Prokarbazin med 25 %. Om leukopeni eller trombocytopeni kvarstår ges individuell behandling. Om en kur blivit uppskjuten mer än 4 veckor pga hematologisk toxicitet avbryts PCV-behandlingen.

Vinkristin reduceras eller uppskjutes ej pga leukopeni eller trombocytopeni.

Vinkristin stoppas vid neurotoxicitet grad II eller mer, men kan ev. återinsättas vid symtomregress, då i halverad dos.

Prokarbazin - vid allergisk hudreaktion avbryts behandlingen.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-2a-1-dag.-ondansetron-olanzapin, Dag 8-21+dag 29:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

Övrig information
Alternativt kan Vinkristin infusion ges dag 1 och 29 för enklare patientlogistik.

Prokarbazin = Natulan kapslar, licenspreparat.

Biverkningar

Lomustin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hög emetogenicitet Antiemetika enligt lokala protokoll.		Antiemetika
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 Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner. Observera att myelosuppression ofta sent uppträdande (4-6 v efter behandling).	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Njurtoxicitet Fallrapporter finns om njursvikt, eventuellt i relation till stor ackumulerad dos. Kontrollera njurfunktion.		

Prokarbazin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Leukopeni, trombocytopeni, reversibel påverkan finns angiven, osäkert hur vanligt.		
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, minskad aptit, mycket vanligt, men oftast övergående.		
Övrigt Azoospermia och ovariedysfunktion finns rapporterat (eventuellt vid kombination med kemoterapi), kan vara irreversibel.		
Övrigt Undvik alkohol då prokarbazin kan ha en disulfiram (Antabus) liknande effekt. Prokarbazin är en svag MAO hämmare vilket kan ge interaktioner med mat med hög tyraminhalt och ge risk för hypertoni. Det är dock ovanligt med reaktioner, men man kan undvika (åtminstone stora doser av) mögelost, övermogen frukt, fermenterade grönsaker, fermenterad korv (t ex salami), jästextrakt och sojasås/sojabönprodukter.		

Fortsättning på nästa sida

Prokarbazin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Interaktionsbenägen substans
Anses vara en svag MAO-hämmare.

Samtidig administrering av antidepressiva (särskilt tricykliska ämnen) och centralstimulantia (metylfenidat och selegilin) med prokarbazin kan ge ökad risk för serotonergt syndrom.

Samtidig administrering av antipsykotika (fentiazin, thiopental) med prokarbazin kan ge ökade biverkningar av antipsykotika så som CNS depression.

Samtidig administrering av Clozapin med prokarbazin kan öka risk för agranulocytos.

Samtidig administrering av enzym-inducerande antiepileptika kan öka risk för allergisk reaktion (hypersensitivity) av prokarbazin.

Samtidig administrering av hypertoni medicin med prokarbazin kan ge ökad effekt av hypertoni medicin.

Samtidig administrering av antihistaminer för systemiskt bruk med prokarbazin och risk för CNS-depression (mekanism okänd), detta är en tidigare uppgift från regimbibliotekets text, men verifieras ej i SmPC eller Lexicomp, osäker uppgift.

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.

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 2.9
Ändrat emetogenicitet från hög till medel

Version 2.8
ny antiemetikalänk

Version 2.7
antiemetika

Version 2.6
antiemetika

Version 2.5
Lagt till information om möjlighet att ge Vinkristin dag 1 och 29 för enklare patientlogistik.

Version 2.4
Uppdaterat information om Prokarbazin och mat med högt innehåll av tyramin.

Version 2.3
Pat info

Version 2.2
tar bort patieninfo i väntan på fler kommentarer

Version 2.1
lagt till patientinfo

Version 2.NA
Lagt in information om Lomustin och max dos samt max ackumulerad dos under Ordination.