

Antitumoral regim - Hjärntumörer PEI (Cisplatin-Etoposid-Ifosfamid)

Behandlingsavsikt: Kurativ

C71

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	100 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	20 mg/m ²	kroppsyta		
3. Ifosfamid	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1200 mg/m ²	kroppsyta		
4. Mesna	Intravenös injektion		3 min.	240 mg/m ²	kroppsyta		

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. Etoposid	x1	x1	x1	x1	x1																		
2. Cisplatin	x1	x1	x1	x1	x1																		
3. Ifosfamid	x1	x1	x1	x1	x1																		
4. Mesna	x3	x3	x3	x3	x3																		

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Icke-germinom med/utan metastasering.

Fyra kurer med MR och ev. second-look-operation efter 3 kurer. Tumörmarkörer kontrolleras efter varje kur.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

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

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration

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

Ifosfamid - Hematuristicka vid behov. Vid 3+ avbryts Ifosfamidbehandlingen.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin.

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 Ifosamid. Kan med fördel blandas i samma infusion som Ifosamid. 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 Ifosamid-infusion.

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck. Dygnet efter sista Cisplatin-infusionen ges minst 2 liter vätska.

Dosreduktion rekommendation

Hematologisk toxicitet

Neutrofila mellan 0,5-1,0 och TPK \geq 50 - Ge behandling med G-CSF efter kur enligt lokala riktlinjer. OBS! om TPK cirka 50 skall nadir ha passerats.

Neutrofila $<$ 0,5 och TPK \geq 50 - Behandlingen skjuts upp högst 3 dagar. Behandlingen kan dock ges följt av G-CSF om situationen så kräver.

TPK $<$ 50 - Behandlingen skjuts upp tills TPK \geq 50.

Albumin

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

Nedsatt njurfunktion - GFR $<$ 60 ml/min reduceras Cisplatin och Ifosamid enligt följande:

GFR 50-59 ml/min: Etoposid och Ifosamid med Mesna 100%. Cisplatin ges 100% endast i 4 dagar.

GFR 40-49 ml/min: Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 3 dagar. Ifosamid 100 % och Mesna ges endast i 4 dagar.

GFR $<$ 40 ml/min: Etoposid 100%. *Cisplatin ersätts med Karboplatin doserat enligt Calverts formel, AUC 7 endast dag 1.* Ifosamid och Mesna ges endast i 4 dagar.

Övrig information

Cisplatin och Etoposid i doser som i denna regim är blandbara i samma infusion, se referens.

Biverkningar

Etoposid

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.

Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Övrigt

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).

Interaktionsbenägen substans

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.

Fortsättning på nästa sida

Etoposid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Cisplatin		
CAVE aminoglykosider		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiella kumulativ nefrototoxicitet.		
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 interindividuela skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrans under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
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.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

Ifosfamid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan	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.		
Cystit	Monitorering	Hydrering Mesna
Hemorragisk cystit vanlig.		
Hjärttoxicitet	Elektrolyter	
Försiktighet iakttas för patienter med existerande hjärtsjukdom. Den kardiotoxiska effekten kan förstärkas hos patienter som tidigare fått strålbehandling av hjärtregionen och/eller adjuvant behandling med antracykliner.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

Referenser

Stewart CF, Hampton EM. Stability of cisplatin and etoposide in intravenous admixtures. Am J Hosp Pharm, 46 Jul, 1989:1400-1404.

Versionsförändringar**Version 1.5**

Administrationsschemat- volym spoldropp ändrad

Länkat kommentarer.

Version 1.4

Lagt till patientinfo

Version 1.3

Ändrat till rätt diagnoskod.

Version 1.2

Förtydligat när mesna ska ges i förhållande till lfosfamid

Version 1.1

Förtydligat när meska ska ges i förhållande till lfosfamid

Version 1.0

Regimen fastställdes.