Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-2042

# Bevacizumab-Cisplatin-Vinorelbin iv

Diagnoskod: C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Bevacizumab | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 7,5 mg/kg | kroppsvikt | | |
| 2. Vinorelbin | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 10 min. | 25 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 3. Cisplatin | Intravenös infusion | 1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min. | 80 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. Bevacizumab Intravenös infusion 7,5 mg/kg | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Vinorelbin Intravenös infusion 25 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Cisplatin Intravenös infusion 80 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**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).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

**Villkor och kontroller för administration**
*Bevacizumab* - Akutberedskap för infusionsreaktion. Första infusionerna ges enligt lokala rutiner, alternativt se Basfakta eller FASS.

Inför varje behandling - Blodtryck och urinsticka (proteinuri).

*Vinorelbin* - Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

*Cisplatin* - Vikt eller diureskontroll.

**Anvisningar för ordination**
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus inklusive kreatinin. För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearance eller motsvarande). Riktvärde GFR > 60.

*Cisplatin* - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Dag 8 låg emetogenicitet.

**Dosjustering rekommendation**
*Hematologisk toxicitet*

NADIR-värde för leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - ge nästa kur med 80 % av doserna för Cisplatin och Vinorelbin.

Om NADIR-värden efter dosreduktion fortsatt är leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - dosreducera ytterligare 10-15 % eller byt regim.

*Neurotoxicitet*

Grad 2 - ge 80 % av Cisplatin och Vinorelbin.

Grad 3-4 - behandlingen avslutas.

Vid *Bevacizumab*-relaterade biverkningar grad 3-4 avslutas behandlingen.

**Antiemetika**
Förslag enligt stöddokument: Dag 1: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/, Dag 8: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

# Biverkningar

## Bevacizumab

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Blodtryck<br>Puls | Akutberedskap |
| Akutberedskap för infusionsreaktion. | | |
| **Hematologisk toxicitet** | | |
| I kombination med kemoterapi listas leukopeni, neutropeni och trombocytopeni som vanligt. Osäkra data för monoterapi. | | |
| Ökad risk för blödning, tumörförknippad blödning (framförallt skivepitelcancer lunga), hud och slemhinneblödning. | | |
| **Tromboembolism** | Radiologi | |
| Kliniska prövningar visade ökad risk för tromboemboliska komplikationer (både arteriella och venösa). | | |
| **Hypertoni** | Blodtryck | |
| Hypertension vid kombination med kemoterapi vanligt, osäkrare hur frekvens är vid monoterapi. | | |
| Behov av adekvat antihypertensiv behandling. Permanent utsättning Bevacizumab om okontrollerbar hypertoni trots behandling, eller vid hypertensiv kris eller hypertensiv encefalopati. | | |
| **Hjärttoxicitet** | | |
| Studier har visat på ökad förekomst hjärtsvikt vid användning av bevacizumab i kombination med kemoterapi. Tidigare behandling med antracykliner och/eller strålning mot thorax kan vara riskfaktorer, se FASS. | | |
| **Njurtoxicitet** | Njurfunktion<br>U-albumin | |
| Proteinuri förekommer, kan nå grad 3-4. Ökad risk möjligt hos hypertensionspatienter. Kontroll av proteinuri med urinsticka rekommenderas innan start och under behandling. Permanent utsättning vid proteinuri av grad 4 (nefrotiskt syndrom). | | |
| **Sämre sårläkning** | | |
| Behandling påbörjas tidigast 28 dagar efter större kirurgiska ingrepp eller då operationssåret helt har läkt. | | |
| **CNS påverkan** | Radiologi | |
| PRES (Posterior Reversibel Encefalopati Syndrom) enstaka fallrapporter finns. Symtomen kan vara kramper, huvudvärk, mentala förändringar, synrubbning, eller kortikal blindhet, med eller utan hypertension. Diagnos kräver bekräftande datortomografi/MR undersökning. Behandla symtom, sätt ut Bevacizumab. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Bevacizumab (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Gastrointestinal påverkan** | Biverkningskontroll | |

Förstoppning, diarré, buksmärtor, stomatit och rektal blödning anges som vanligt vid kombination med kemoterapi.

Tarmperforationer finns rapporterade, ökad risk efter tidigare strålning mot området eller inflammatoriska processer i buken. Även fistelbildning finns rapporterat.

**Övrigt**
Osäkra data för monoterapi, biverkningsfrekvenser i FASS inkluderar kombination med kemoterapi.

**Extravasering**

**Grön**
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

## Vinorelbin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

| | | |
|---|---|---|
| **Neuropati** | Biverkningskontroll | |

Perifer neuropati förekommer, både sensorisk och motorisk, kan nå grad 3-4.

Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter.

| | | |
|---|---|---|
| **Gastrointestinal påverkan** | | Antiemetika |

Illamående och kräkning vanligt, oftast grad 1-2, kan förebyggas med antiemetika.

Förstoppning vanligt, kan nå grad 3-4. Paralytisk ileus finns rapporterat.

Stomatit vanligt. Diarré förekommer.

| | | |
|---|---|---|
| **Levertoxicitet** | Leverfunktion | |

Förhöjning av levertransaminaser vanligt.

**Hudtoxicitet**
Alopeci vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.

**Andningsvägar**
Dyspné och bronkospasm kan förekomma. Interstitiell pneumonit finns rapporterad (oftare förekommande hos japansk population, varför särskild uppmärksamhet i dessa fall).

**Övrigt**
Muskelvärk, ledsmärta inkluderande käksmärta förekommer. Smärta inklusive bröstsmärta och smärta tumörställe kan förekomma. Asteni, trötthet och feber förekommer.

**Starkt vävnadsretande**
Starkt vävnadsretande, reaktioner vid injektionsställe förekommer. Intratekal administrering kan orsaka dödsfall. All kontakt med ögon måste undvikas, risk för hornhinneskada.

| | | |
|---|---|---|
| **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

## Vinorelbin (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Interaktionsbenägen substans** | | |
| Vinorelbin får ej administreras samtidigt med levande försvagade vacciner (ex vaccin för gula febern), risk för generaliserad vaccinsjukdom. | | |
| Samtidig administrering av Vinorelbin med fenytoin rekommenderas ej, då fenytoins gastrointestinala absorption minskar, med ökad risk för kramper. | | |
| Vinorelbin metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4. | | |
| Samtidig administrering av Vinorelbin med starka hämmare av CYP3A4 ökar koncentrationen av Vinorelbin i blod och kombinationen rekommenderas därför ej. (Exempel på starka hämmare av CYP3A4 är: ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, HIV-proteashämmare, klaritromycin och telitromycin.) | | |
| Samtidig administrering av Vinorelbin med starka inducerare av CYP3A4 minskar koncentrationen av Vinorelbin i blod och kombinationen rekommenderas ej. (Exempel på starka inducerare av CYP3A4 är: rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbiturater och Johannesört.) | | |
| Vinorelbin är substrat för P-glykoprotein och försiktighet bör iakttagas vid samtidig administrering av Vinorelbin med hämmare eller inducerare av denna membrantransportör. | | |
| Samtidig administrering av Vinorelbin iv med lapatinib medförde tecken på att neutropeni grad 3-4 ökar i frekvens | | |

## 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. | | |
| **Njurtoxicitet** | Njurfunktion<br>Urinproduktion | Hydrering<br>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. | | |

# Versionsförändringar

**Version 1.7**
ny antiemtikalänk

**Version 1.6**
Ändring i text ang bevacizumab admin tid. första kurerna.

**Version 1.5**
antiemetika

**Version 1.4**
Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad

**Version 1.3**
Administrationsschemat- Länkat kommentar

**Version 1.2**
Lagt till regimschema

**Version 1.1**
Lagt till under Anvisningar för ordination: För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0. Förtydligat kontroller under Villkor för start av regimen.