

Antitumoral regim - Lungcancer  
**Cisplatin-Etoposid iv dag 1, po dag 2-3**  
Indikation: Småcellig lungcancer C34  
Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Kurativ  
RegimID: NRB-2049

## Översikt

### Läkemedel

| Substans     | Admin-istrering     | Spädning                                  | Infusion-stid | Grunddos/admtillfälle | Beräkn-ingssätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack.dos |
|--------------|---------------------|-------------------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------|---------------------|-------------|
| 1. Cisplatin | Intravenös infusion | 1000 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min.       | 80 mg/m <sup>2</sup>  | kroppsyta       |                     |             |
| 2. Etoposid  | Intravenös infusion | 500 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion  | 60 min.       | 100 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta       |                     |             |
| 3. Etoposid  | Peroral kapsel      |                                           |               | 200 mg/m <sup>2</sup> | 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. Cisplatin<br>Intravenös infusion<br>80 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |
| 2. Etoposid<br>Intravenös infusion<br>100 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |
| 3. Etoposid<br>Peroral kapsel<br>200 mg/m <sup>2</sup>      |    | x1 | x1 |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |

**Emetogenicitet:** Hög

#### Behandlingsöversikt

Standardbehandling är 4 kurer och därefter utvärdering.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

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

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Vid patologiskt kreatinin eller då gynnsammare biverkningsprofil önskas görs byte till Karboplatin-Etoposid.

#### Villkor och kontroller för administration

Vikt eller diureskontroll.

Etoposid

Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och 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, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande). Riktvärde GFR  $> 60$ .

Vid konkomitant strålning (pågående) sänks dosen av Cisplatin till 60 mg/m<sup>2</sup>.

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

*Etoposid peroralt* - Biotillgänglighet peroralt cirka 50 %. Dagliga doser över 200 mg bör delas upp så att de ges 2 gånger dagligen. Etoposidkapslar finns i styrkan 50 mg.

### Dosjustering rekommendation

#### Hematologisk toxicitet

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

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

#### Albumin

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

## Biverkningar

### Cisplatin

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kontroll                       | Stödande behandling         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| <b>CAVE aminoglykosider</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                |                             |
| Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiella kumulativ nefrotoxicitet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                |                             |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Blodvärden                     | Enligt lokala riktlinjer    |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| <b>Hörselpåverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Hörselkontroll                 |                             |
| Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                |                             |
| <b>Neuropati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 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 försämrats under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. |                                |                             |
| <b>Njurtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                |                             |
| <b>Hög emetogenicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                | Antiemetika                 |
| Antiemetika ges enligt lokala protokoll.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                |                             |
| <b>Extravasering (Gul (Låg koncentration))</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| <b>Extravasering (Röd (Hög koncentration))</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration $>0,4$ mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                |                             |
| Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                             |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                |                             |
| Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                |                             |

**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>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                     |                          |
| Hårfall/alopeci vanligt, reversibel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Biverkningskontroll | Antiemetika              |
| Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                          |
| <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>Extravasering (Gul)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Värme               |                          |
| Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                             |                     |                          |
| Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit.                                                                                                                                                                                                            |                     |                          |
| Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.                                                                                                                                                                                                                                                                   |                     |                          |
| <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. |                     |                          |

**Etoposid**

| Observandum                                                                                                                        | Kontroll            | Stödjande behandling |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                      |                     |                      |
| Blodvärden                                                                                                                         |                     |                      |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                     |                     |                      |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                |                     |                      |
| Hårfall/alopeci vanligt, reversibel.                                                                                               |                     |                      |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                   | Biverkningskontroll | Antiemetika          |
| Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.                                                             |                     |                      |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                      |                     |                      |
| Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid.                                                                                |                     |                      |
| Lågt serum-albumin ger ökning av obundet/fritt Etoposid, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila). |                     |                      |

Fortsättning på nästa sida

**Etoposid (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kontroll | Stödjande behandling |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <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 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. |          |                      |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                      |
| Etoposid peroralt har en dosberoende biotillgängligheten. En peroral dos på 100 mg är jämförbar med en intravenös dos på 75 mg; 400 mg po med 200 mg iv. Variabilitet hos en och samma patient (d.v.s. mellan kurer) är större vid peroral administrering än efter intravenös administrering, se FASS.                                   |          |                      |
| Dagliga doser över 200 mg är därför uppdelade i två doser per dag, då det annars finns risk för att upptagen dos blir för låg.                                                                                                                                                                                                           |          |                      |
| Etoposidkapslar finns i styrkan 50 mg.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                      |

**Versionsförändringar****Version 1.2**

Ny version finns. (arkiverad)

**Version 1.2**

Lagt till patinfo

**Version 1.1**

Ändrat till: För behandlingsstart neutrofila  $>1,5$ , TPK  $>100$  och LPK  $>2,0$ . Förtydligat kontroller under Villkor för start av regimen.