

Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-2053

Cisplatin-Vinorelbin iv dag 1, po dag 8

Diagnoskod: C34

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Vinorelbin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	25 mg/m ²	kroppsyta		
2. Vinorelbin	Peroral kapsel			60 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. Vinorelbin Intravenös infusion 25 mg/m ²	x1																					
2. Vinorelbin Peroral kapsel 60 mg/m ²								x1														
3. Cisplatin Intravenös infusion 80 mg/m ²	x1																					

Emetogenicitet: Hög**Behandlingsöversikt**

Behandling startas inom 60 dagar efter operation. Ge 4 kurer.

Vid nedsatt tolerans för Cisplatin kan Karboplatin övervägas.

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.

Villkor och kontroller för administration*Cisplatin* - Vikt eller diureskontroll.*Vinorelbin* - Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

Peroral behandling - Vid kräkning efter intag av Vinorelbin kapslar får inga nya kapslar tas.

Vinorelbin Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

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, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande). Riktvärde GFR > 60.

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

Vinorelbin - Vid peroral administrering - ordinera antiemetika, t.ex tablett Ondansetron 8 mg ca 1 timme före Vinorelbin.

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.

Neurotoxicitet

Grad 2 - ge 80 % av båda substanserna

Grad 3-4 - behandlingen avslutas

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/ae-steg-2a-1-dag.-ondansetron-olanzapin>

Övrig information

Peroral behandling Vinorelbin: medelemetogen

Biverkningar

Vinorelbin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neuropati Perifer neuropati förekommer, både sensorisk och motorisk, kan nå grad 3-4. Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter.	Biverkningskontroll	
Gastrointestinal påverkan 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.		Antiemetika
Levertoxicitet Förhöjning av levertransaminaser vanligt.	Leverfunktion	
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.		

Fortsättning på nästa sida

Vinorelbin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		Värme
Röd		Hyaluronidas
<p>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.</p>		
Interaktionsbenägen substans		
<p>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, itraconazol, 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 iakttas 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</p>		

Vinorelbin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
<p>Perifer neuropati förekommer, både sensoriska och motoriska, kan nå grad 3-4. Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter.</p>		
Gastrointestinal påverkan		
<p>Illamående och kräkning mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4, kan förebyggas med antiemetika. Förstoppning vanligt, oftast grad 1-2. Paralytisk ileus finns rapporterat. Stomatit förekommer. Diarré vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4.</p>		
Levertoxicitet		
Förhöjning av levertransaminaser förekommer.		
Hudtoxicitet		
Alopeci vanligt, oftast grad 1-2.		
Andningsvägar		
Dyspné och hosta förekommer. För iv administrering finns omnämnt bronkospasm och interstitiell pneumonit, se basfakta iv administrering.		
Övrigt		
<p>Muskelsmärta och ledsmärta inkluderande smärta i käken förekommer. Smärta vid tumörställe kan förekomma. Trötthet vanligt. Feber förekommer. Viktförlust vanligt.</p>		

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, itraconazol, 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 iakttas 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 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 interindividuella 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.		
Extravasering		
Gul (Låg koncentration)		
Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, 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)		
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.		
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 1.5
ny antiemetikalänk

Version 1.4
antiemetika

Version 1.3
lagt till patientinfo

Version 1.2
Behandlingsavsikt - lagt till palliativ. Behandlingsöversikt - Ge 4 kurer.

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