Antitumoral regim - Lungcancer RegimID: NRB-2052

Cisplatin-Vinorelbin iv

Diagnoskod: C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Vinorelbin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	25 mg/m^2	kroppsyta		
2. 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							x1														
2. 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, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration
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 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: ingen rutinmässig behandling

Biverkningar

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 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)		
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 1.5
ny antiemtikalänk

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.