

## Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ

RegimID: NRB-2463

## Karboplatin-Pemetrexed (i Glukos)

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Pemetrexed	Intravenös infusion	100 ml Glukos 50 mg/ml infusion	10 min.	500 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		

## 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. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																						

Emetogenicitet: Hög

## Behandlingsöversikt

Används till patienter med nedsatt tolerans för Cisplatin.

## 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).

## Villkor och kontroller för administration

Pemetrexed - Kontrollera att patienten tagit/fått sin premedicinering.

**Anvisningar för ordination**

Kontroll av blod 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).

*Karboplatin* - Calverts formel:  $AUC \times (GFR+25)$ , använd okorrigerat GFR-värde. Ger totaldos.

Cockcroft-Gault formel bör inte användas vid BMI på 25 eller högre. GFR värde över 125 ml/min bör inte användas. Maxdos vid AUC 5 är 750 mg.

*Pemetrexed* - För att minska toxicitet ska behandling ske med:

Folsyra ges peroralt, dos 400-500 mikrog/dag (t.ex. Folicin), minst 5 dagar före start av Pemetrexed, under hela behandlingsperioden samt t o m 3 veckor efter sista behandlingen.

Vitamin B12 ges intramuskulärt, dos 1000 mikrogram (Behepan). Första dos under veckan före första behandlingsdag Pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som Pemetrexed.

*Betametason* mot hudtoxicitet:

dagen före behandling, behandlingsdagen samt dagen efter behandlingen ges Betapred 8 tabletter = 4 mg morgon och kväll, totalt 24 mg.

NSAID och salicylpreparat skall undvikas 2 dagar före t o m 2 dagar efter Pemetrexed.

**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.

*Pemetrexed*

Om grad 3-4 toxicitet exempelvis mukosit, vårdkrävande diarré mm dosreduceras fortsättningsvis till 75%.

Om grad 3-4 neurotoxicitet avsluta Pemetrexed.

**Biverkningar****Pemetrexed  
Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****CAVE NSAID**

NSAID och salicylsyrapreparat i höga doser skall undvikas 2 dagar före t.o.m. 2 dagar efter behandlingsdag med pemetrexed p.g.a. risk för ökade biverkningar hos patienter med lätt till måttlig njurinsufficiens.

**Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Folsyra  
Vitamin B12

Folsyra och Kobalamin (Vitamin B12) skall ges som skydd.

Folsyra 350-1000 mikrogram peroralt dagligen, minst 5 doser veckan före första behandlingsdag pemetrexed och minst tom 21 dagar (3 v) efter sista behandlingsdag pemetrexed.

Kobalamin (hydroxykobalamin) 1000 mikrogram intramuskulärt. Första dos under veckan före första behandlingsdag pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som pemetrexed. Om kobalamin ges peroralt sedan tidigare av substitutionsskäl, kan peroral dos (cyanokobalamin) 1 mg dagligen fortsätta istället för byte till intramuskulär dos.

Vid hematologisk toxicitet trots skydd: Följ dosjusteringsrekommendation och/eller skjut upp nästa dos.

**Hudtoxicitet**

Biverkningskontroll

Kortikosteroid

Hudreaktioner vanliga. Förbehandling med kortison minskar förekomst.

**Njurtoxicitet**

Data otillräckliga för användning vid kreatininclearance under 45 ml/min, se FASS.

**Extravasering****Grön**

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

**Karboplatin**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer. Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Vid gynekologisk cancerbehandling överväg Extended karboplatin regim med förlängd infusionstid till 3 timmar samt upptrappande infusionshastighet och spädningsvätska 1000 ml. Se referens. Överväg profylax med antihistamin och/eller kortikosteroider.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion	
Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.		
<b>Neuropati</b>	Biverkningskontroll	
Perifer neuropati förekommer, oftast mild vid konventionella doser. Symtom mestadels beskrivet som parestesi och minskade djupa senreflexer. Ökad risk hos patienter >65 år och hos dem som tidigare behandlats med Cisplatin.		
<b>Hög emetogenicitet</b>		
Vid AUC 4 eller mer.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Gul</b>		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning. Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom. Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej. Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade kramper eller ökad risk för toxicitet. Samtidig administrering av diuretika inklusive loopdiuretika och andra nefrotoxiska eller ototoxiska substanser vid Karboplatinbehandling ska ske med försiktighet, risk för ökad eller förvärrad toxicitet, se FASS.		

**Referenser**

**New Guidelines for Carboplatin Dosing. Memorial Sloan Kettering Cancer Center, 2012.**

[www.mskcc.org/clinical-updates/new-guidelines-carboplatin-dosing](http://www.mskcc.org/clinical-updates/new-guidelines-carboplatin-dosing)

**Versionsförändringar****Version 2.2**

Pemetrexed som enbart blandas i glukos finns inte längre på svenska marknaden. Regimen arkiveras. (arkiverad)

**Version 2.2**

lagt till patientinfo

**Version 2.1**

Ändrat till: För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0. Förtydligat kontroller under Villkor för start av regimen. Emetogenicitet ändrad till Hög. Förtydligat information kring Calverts formel. Lagt till referens.

**Version 2.NA**

Karboplatin infusion bytt till Glukos 50 mg/ml 250 ml.