

Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-2068

Karboplatin-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. Karboplatin | Intravenös infusion | 500 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. Vinorelbin Intravenös infusion 25 mg/m ² | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Vinorelbin Peroral kapsel 60 mg/m ² | | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Behandling startas inom 60 dagar efter operation, 3-4 kurer och därefter utvärdering.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus med clearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

Villkor och kontroller för administration

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

Karboplatin - Calverts formel: $Dos = AUC \times (GFR + 25)$. $AUC = 5 \text{ mg/ml} \times \text{min}$; $GFR = \dots \text{ ml/min}$, okorrigerat värde; $Dos = \dots \text{ mg}$, totaldos.

Kontroll av blod inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. För behandlingsstart neutrofila $>1,5$ och TPK >75 .

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

Vinorelbin - Vid peroral administrering - ordinaera 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

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. | | |
| Extravasering Röd 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. | | Värme 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, 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 | | |

| 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 sensoriska och motoriska, kan nå grad 3-4. | | |
| Omnämns bortfall av djupa senreflexer och svagheter i nedre extremiteter. | | |
| Gastrointestinal påverkan | | |
| 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. | | |
| 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 | | |
| Muskelsmärta och ledsmärta inkluderande smärta i käken förekommer. Smärta vid tumörställe kan förekomma. Trötthet vanligt. Feber förekommer. Viktförlust vanligt. | | |
| 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. | | |

Karboplatin**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Akut infusionsreaktion/anafylaxi**Blodtryck
PulsAkutberedskap
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.

Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Njurtoxicitet

Njurfunktion

Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.

Neuropati

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.

Hög emetogenicitet

Antiemetika

Vid AUC 4 eller mer.

Extravasering**Gul**

Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Interaktionsbenägen substans

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.