

Antitumoral regim - Lungcancer

Karboplatin-Vinorelbin po

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Kurativ, Palliativ
RegimID: NRB-2467

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack-dos
1. Vinorelbin	Peroral kapsel			60 mg/m ²	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. Vinorelbin Peroral kapsel 60 mg/m ²	x1							x1															
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																						

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

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

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

Den peroral dosen 60 mg/m² motsvarar intravenös dos 25 mg/m².

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

Vinorelbin

Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.

Karboplatin: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: $AUC \times (GFR+25)$. Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m²) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

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

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 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, 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.

Karboplatin**Observandum****Akut infusionsreaktion/anafylaxi****Kontroll**Blodtryck
Puls**Stödjande behandling**Akutberedskap
Antihistamin
Kortikosteroid

Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.

Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. 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

Vid AUC 4 eller mer.

Extravasering (Gul)

Klassas som 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.

Referenser

Kalkylator för beräkning av eGFR

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

Versionsförändringar

Version 2.4

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

Version 2.3

lagt till patientinfo

Version 2.2

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

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.