

Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-15103

Serplulimab-Karbo-Etoposid iv dag 1, po dag 2-3
(induktion kur 1-4)

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Serplulimab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	4,5 mg/kg	kroppsvikt		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		
3. Etoposid	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	100 mg/m ²	kroppsyta		
4. Etoposid	Peroral kapsel			100 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. Serplulimab Intravenös infusion 4,5 mg/kg	x1																						
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																						
3. Etoposid Intravenös infusion 100 mg/m ²	x1																						
4. Etoposid Peroral kapsel 100 mg/m ²		x2	x2																				

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Kombinationen enligt ovan ges i 4 kurer.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Njursclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Villkor och kontroller för administration

Serplulimab: Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion.

Observera! Den initiala infusionshastigheten bör ställas in på 100 ml per timme. Om den första infusionen tolereras, kan alla efterföljande infusioner förkortas till 30 minuter (± 10 minuter), se FASS.

Använd ett infusionsset med inbyggt filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2 - 5,0 mikrometer).

Sköterskekontakt en vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Etoposid Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

Anvisningar för ordination

För behandlingsstart neutrofila $>1,5$, TPK >100 och LPK $>2,0$.

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

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

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Dessa kontroller ska också följas en gång/månad i 6 månader efter avslutad behandling.

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.

Serplulimab: Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immnhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se <https://fass.se/health/product/20230303000139/smpc#handling> och RCC Stöddokument för hantering av biverkningar vid checkpointhämmare.

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges inför efterföljande kurer.

Etoposid peroralt - har en dosberoende biotillgänglighet. En peroral dos på 100 mg är jämförbar med en intravenös dos på 75 mg; 400 mg po med 200 mg iv. Variabilitet hos en och samma patient (d.v.s. mellan kurer) är större vid peroral administrering än efter intravenös administrering, se FASS.

Dagliga doser över 200 mg bör delas upp så att de ges 2 gånger dagligen. Etoposidkapslar finns i styrkan 50 mg.

Dosjustering rekommendation

Serplulimab -Dosreduktion rekommenderas inte. Upphåll eller utsättning görs vid toxicitet, se <https://fass.se/health/product/20230303000139/smpc#handling>.

Hematologisk toxicitet:

NADIR-värde för leukocyter $< 2,0$ och/eller neutrofila $< 1,0$ - ge nästa kur med 80 % av doserna för Etoposid och Karboplatin.

Om NADIR-värden efter dosreduktion fortsatt är leukocyter $< 2,0$ och/eller neutrofila $< 1,0$ - dosreducera ytterligare 10-15 % eller byt regim.

Albumin:

Vid P/S albumin < 30 g/L reduceras dosen Etoposid till 75 % pga högre biotillgänglighet.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>

Biverkningar

Serplulimab**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Övrigt**

Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut.

Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Puls
Blodtryck

Akutberedskap

Infusionsrelaterad reaktion har rapporterats.

Vid grad 1 kan administrering fortsätta, vid grad 2 minskas hastighet eller avbryts behandling, vid grad 3 och mer avbryts behandlingen och sätts ut permanent, se FASS.

Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Neutropeni, leukopeni, anemi och trombocytopeni mycket vanligt.

Dock ej redivisat i monoterapi utan i kombination med kemoterapi.

Andningsvägar

Biverkningskontroll

Kortikosteroid

Hosta vanligt. Andnöd förekommer.

Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Gastrointestinal påverkan

Biverkningskontroll

Kortikosteroid

Monoterapibiverkningsprofil saknas.

Illamående, förstoppning, buksmärtor, diarré och kräkningar vanligt.

Kolit och pankreatit förekommer till ovanligt, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Levertoxicitet

Leverfunktion

Kortikosteroid

Monoterapibiverkningsprofil saknas.

Förhöjda levervärden förekommer.

Hepatit har rapporterats, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Hudtoxicitet

Biverkningskontroll

Kortikosteroid

Monoterapibiverkningsprofil saknas.

Utslag vanligt, klåda förekommer.

Immunmedierade hudreaktioner förekommer, svåra hudreaktioner har rapporterats i sällsynta fall, inklusive Stevens Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN). Monitorera hudbiverkan, gör uppehåll i behandling och utred vid misstanke om svår hudbiverkan, utsätt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.

Endokrinologi

Tyroidea

Kortikosteroid

Immunrelaterade endokrinopatier.

Hypotyreos vanligt. Hypertyreos förekommer. Tyreoidit ovanligt. Diabetes ovanligt.

Enstaka fall av binjurebarksvikt och hypofysit.

Njurtoxicitet

Njurfunktion

Kortikosteroid

Nefrit förekommer, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.

CNS påverkan

Biverkningskontroll

Monoterapibiverkningsprofil saknas.

Parestesi, huvudvärk, yrsel, perifer neuropati förekommer.

Immunmedierad encefalit ovanligt.

Övrigt

Monoterapibiverkningsprofil saknas.

Muskeloskeletal smärta vanligt. Ledsmärta förekommer.

Trötthet förekommer. Ödem förekommer.

Hjärttoxicitet

EKG

Kortikosteroid

Takykardi och arytmier förekommer. Myokardit sällsynt, men utred vid hjärtsymtom eller hjärt-lungsymtom, eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Ögonpåverkan

Suddig syn ovanligt. Uveit rapporterat enstaka fall.

Extravasering**Grön**

Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Karboplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	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.		
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 krampar 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.		

Etoposid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika
Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.		
Övrigt Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid. Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).		
Extravasering		
Gul Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Irriterande vid extravasering. Kan ge lokal mjukdelstoxicitet, irritation och inflammation så som svullnad, smärta, cellulit. Följ instruktionen för värmebehandling, se stöddokument Extravasering.		

Fortsättning på nästa sida

Etoposid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.		
Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.		
Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearance. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS.		
Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS.		
Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och därmed förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning.		
Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.		

Etoposid

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika
Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.		
Övrigt		
Vid serum-albumin <30 överväg 75-80 % dos Etoposid.		
Lågt serum-albumin ger ökning av obundet/fritt Etoposid, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av högdos ciklosporin med Etoposid ger ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.		
Samtidig administrering av cisplatin med Etoposid är förknippat med ökad exponering för Etoposid till följd av minskad clearance.		
Samtidig administrering av fenytoin med Etoposid är förknippat med minskad effekt av Etoposid till följd av ökad clearance. Även andra enzyminducerande antiepileptika kan ge minskad effekt av Etoposid, se FASS.		
Samtidig administrering av antiepileptiska mediciner med Etoposid kan medföra risk för sämre effekt av antiepileptisk medicin, dock vaga uppgifter, se FASS.		
Samtidig administrering av warfarin med Etoposid kan ge ökad effekt warfarin och förhöjda PK/INR värden, vilket kräver ökad övervakning.		
Samtidig administrering av netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) med Etoposid har visat att exponeringen för Etoposid ökar med 21%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.		
Övrigt		
Etoposid peroralt har en dosberoende biotillgängligheten. En peroral dos på 100 mg är jämförbar med en intravenös dos på 75 mg; 400 mg po med 200 mg iv. Variabilitet hos en och samma patient (d.v.s. mellan kurer) är större vid peroral administrering än efter intravenös administrering, se FASS.		
Dagliga doser över 200 mg är därför uppdelade i två doser per dag, då det annars finns risk för att upptagen dos blir för låg.		
Etoposidkapslar finns i styrkan 50 mg.		

Referenser**Kalkylator för beräkning av eGFR**

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

Versionsförändringar

Version 1.1

patientinformation tillagd

Version 1.0

Regimen fastställdes för diagnos: Lungcancer