

## Antitumoral regim - Neuroendokrina tumörer

RegimID: NRB-1571

**Karboplatin - Etoposid (iv dag 1 - 3)**

Diagnoskod: högproliferativ NEC

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		
2. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	100 mg/m <sup>2</sup>	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. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																						
2. Etoposid Intravenös infusion 100 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1																				

Emetogenicitet: Hög

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Blodstatus inklusive neutrofila, Kreatinin, clearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande)

## Villkor och kontroller för administration

Kontroll av blodstatus, Kreatinin, clearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande)

## Anvisningar för ordination

Hb  $\geq$  100, Neutrofila  $\geq$  1,0, TPK  $\geq$  100, GFR  $>$ 20

*Karboplatin*: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: AUC x (GFR+25). Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

## Dosjustering rekommendation

## Hematologisk toxicitet

Neutrofila 1,5-1,0 ge 80% av doser båda preparat.

Neutrofila  $<$ 1,0 och/eller TPK  $<$  100 , skjut upp behandling en vecka.

## Lågt albumin

Vid serum-albumin  $<$ 30 överväg 75-80 % dos Etoposid.

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

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

**Övrig information**

Patient bör informeras om hög risk för håravfall. Eventuell perukremiss.

Observera att det även finns peroral variant Etoposid dag 2 och 3.

**Biverkningar****Karboplatin****Observandum****Akut infusionsreaktion/anafylaxi****Kontroll**Blodtryck  
Puls**Stödande behandling**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**

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

**Njurtoxicitet**

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

Njurfunktion

**Neuropati**

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.

Biverkningskontroll

**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 krampor 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****Akut infusionsreaktion/anafylaxi**

Anafylaktiska reaktioner kan förekomma. Infusionen ska ges långsamt, under 30-60 minuter för att undvika hypotension och bronkospasm.

**Kontroll**

Blodvärden

**Stödande behandling**

Enligt lokala riktlinjer

**Hematologisk toxicitet**

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Hudtoxicitet**

Håravfall/alopeci vanligt, reversibel.

**Gastrointestinal påverkan**

Illamående och kräkningar vanliga. Förstoppning och diarré förekommer.

Biverkningskontroll

Antiemetika

**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).

Fortsättning på nästa sida

## Etoposid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> Klassas som 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.		Värme
<b>Interaktionsbenägen substans</b> 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.		

## Referenser

### Kalkylator för beräkning av eGFR

eGFR.se, en kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet.

<http://egfr.se/>

## Versionsförändringar

### Version 2.7

stavfel

### Version 2.6

nya natiemetikalänk

### Version 2.5

antieemtika

### Version 2.4

Spädningsvätska för Karboplatin ändrad till 250 ml glukos för likriktning över diagnoser.

### Version 2.3

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin.

### Version 2.2

Uppdaterad länkar

### Version 2.1

lagt till patientinfo

### Version 2.NA

Ändrad text Karboplatin - Calverts formel förenklad och maxdos relaterad till AUC i enlighet med referens.

Emetogenicitet - alla Karboplatinregimer skall anges som hög.