

## Antitumoral regim - Neuroendokrina tumörer

RegimID: NRB-4692

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

Diagnoskod: högproliferativ NEC

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

| Substans       | Admini-<br>strering    | Spädning                                     | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningsätt               | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|----------------|------------------------|--|-------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Karboplatin | Intravenös<br>infusion | 500 ml Glukos 50<br>mg/ml infusion           | 30 min.           | 5 x (GFR+25)<br>mg        | njurfunktion<br>(AUC<br>Calvert) |                         |                 |
| 2. Etoposid    | Intravenös<br>infusion | 1000 ml<br>Natriumklorid 9<br>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<br>22 |  |
|---|----|----|----|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|--|
| 1. Karboplatin<br>Intravenös infusion<br>5 x (GFR+25) mg    | x1 |    |    |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |
| 2. Etoposid<br>Intravenös infusion<br>100 mg/m <sup>2</sup> | x1 | x1 | x1 |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |  |

Emetogenicitet: Medel

## 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 – Calverts formel: Dos (mg) = AUC (mg/(ml/min)) x (GFR (ml/min) +25)

AUC – valbart, i denna regim 5; GFR – använd okorrigerat värde.

## 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.

## 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

| <b>Karboplatin</b><br><b>Observandum</b>  | <b>Kontroll</b>     | <b>Stödjande behandling</b>                     |
|---|---------------------|---|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>   | Blodtryck<br>Puls   | Akutberedskap<br>Antihistamin<br>Kortikosteroid |
| Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.<br>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.<br>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.<br>Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom.<br>Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.<br>Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade kramper eller ökad risk för toxicitet.<br>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. |                     |   |

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