

Antitumoral regim - Neuroendokrina tumörer

RegimID: NRB-1572

Karboplatin - Etoposid (iv dag 1, po dag 2-3)

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	500 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 ²	kroppsyta		
3. Etoposid	Peroral kapsel			200 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. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																						
2. Etoposid Intravenös infusion 100 mg/m ²	x1																						
3. Etoposid Peroral kapsel 200 mg/m ²		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)

Etoposid Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas på fastande mage

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 detta är en regim med peroral variant dag 2 och 3.

Biverkningar**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. 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

Vid AUC 4 eller mer.

Antiemetika

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.

Etoposid**Observandum**

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Kontroll

Puls
Blodtryck

Stödjande behandling

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.

Fortsättning på nästa sida

Etoposid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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).		
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.		Värme
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 Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
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 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.		

Fortsättning på nästa sida

Etoposid (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling**

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.
