

Antitumoral regim - Testikelcancer och  
extragonadal könscellstumör  
**EP (Cisplatin-Etoposid)**  
Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ

RegimID: NRB-6097

**Översikt****Läkemedel**

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkn- ingssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Etoposid	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	100 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	Sätts i samma påse som ovan		20 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. Etoposid Intravenös infusion 100 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1	x1	x1																	
2. Cisplatin Intravenös infusion 20 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1	x1	x1																	

Emetogenicitet: Hög

**Anvisningar för regimen****Villkor för start av regimen**

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin. Vid behov kontrolleras njurclearance, antingen eGFR baserat på kreatinin och cystatin C ([www.eGFR.se](http://www.eGFR.se)) eller iohexolclearance (eller motsvarande).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

**Avlastande nefrostomi vid hydronefros rekommenderas.**

*Cisplatin - Observera risk för njurtoxicitet vid iv kontrast/röntgenundersökning.*

**Villkor och kontroller för administration**

Dagligt vätskeintag > 2000 mL, dag 1-6.

Vikt eller diureskontroll.

Vid viktökning 2-3,4 kg ges tablett Furosemid 40 mg.

Vid viktökning mer än 3,5 kg - överväg iv Furosemid 10-20 mg.

**Anvisningar för ordination**

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus och kreatinin.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (cystatin C, iohexol eller motsvarande).

*Cisplatin* - under behandlingsdygnet ges minst 2 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck. Dygnet efter sista Cisplatin-infusionen ges minst 2 liter vätska.

Överväg primär G-CSF profylax.

## Dosjustering rekommendation

### Hematologisk toxicitet

Neutrofila mellan 0,5-1,0 och TPK  $\geq$  50 - Ge behandling med G-CSF efter kur enligt lokala riktlinjer. OBS! om TPK cirka 50 skall nadir ha passerats.

Neutrofila  $<$  0,5 och TPK  $\geq$  50 - Behandlingen skjuts upp i högst 3 dagar. Behandlingen kan dock ges följt av G-CSF om situationen så kräver.

TPK  $<$  50 - Behandlingen skjuts upp tills TPK  $\geq$  50.

*Nedsatt njurfunktion ålder 18-50 år - normalvärde GFR 80-125 ml/min.*

GFR 50-59 ml/min: Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 4 dagar.

GFR 40-49 ml/min: Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 3 dagar.

GFR  $<$ 40 ml/min: Ge istället Karboplatin-Etoposid.

*Nedsatt njurfunktion ålder 51-65 år - normalvärde GFR 60-110 ml/min.*

GFR 40-49 ml/min: Etoposid 100%. Cisplatin ges 100% endast i 4 dagar.

GFR  $<$ 40 ml/min: Ge istället Karboplatin-Etoposid.

### Hypoalbuminemi

Lågt serum-albumin ger ökat obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila), överväg dosreduktion.

## Övrig information

Cisplatin och Etoposid i doser som i denna regim är blandbara i samma infusion, se referens.

## Biverkningar

Etoposid Observandum	Kontroll	Stödande behandling
<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.		
Lågt serum-albumin ger ökad obundet/fritt Etoposid AUC, vilket resulterar i ökad hematologisk toxicitet (lägre antal neutrofila).		
<b>Extravasering (Gul)</b>		Värme
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.		

Fortsättning på nästa sida

## Etoposid (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<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.		

## Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CAVE aminoglykosider</b>		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiellt kumulativ nefrototoxicitet.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Hörselpåverkan</b>	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
<b>Neuropati</b>	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrans under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.		
Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
<b>Hög emetogenicitet</b>		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		
<b>Extravasering (Gul (Låg koncentration))</b>		
Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
<b>Extravasering (Röd (Hög koncentration))</b>		
Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).		
Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

## Referenser

**eGFR**

Stewart CF, Hampton EM. Stability of cisplatin and etoposide in intravenous admixtures. Am J Hosp Pharm, 46 Jul, 1989:1400-1404.

[www.egfr.se/](http://www.egfr.se/)

## Versionsförändringar

**Version 1.2**

Text om "Avlastande nefrostomi vid hydronefros rekommenderas" har flyttats till Villkor för start av regimen. Dosreduktion rekommendation - lagt till rekommendation för "Nedsatt njurfunktion" baserat på ålder 18-50 år respektive 51-65 år.

**Version 1.1**

Patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.