Antitumoral regim - Livmoderhals- och vaginalcancer

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Kurativ, Palliativ, Remissionssyftande
RegimID: NRB-6692

Paklitaxel-Topotekan

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Paklitaxel	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	175 mg/m^2	kroppsyta		
2. Topotekan	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	0,75 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. Paklitaxel Intravenös infusion 175 mg/m^2	x1																					
2. Topotekan Intravenös infusion 0,75 mg/m^2	x1	x1	x1																			

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus inklusive kreatinin.

För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och Hb > 90.

Villkor och kontroller för administration

Paklitaxel - Ökad beredskap för överkänslighetsreaktion. Överkänslighetsreaktioner är vanliga, särskilt kur 1 och 2. Puls och blodtryck före start.

Vid administrering ska pvc-fritt inf aggregat med in-line filter med max porstorlek på 0,22 mikrom användas.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. Neutrofila >1,5, TPK >100 och HB > 90. Kontroll av perifer neuropati.

Paklitaxel - Premedicinering med kortison och antihistaminer, t.ex. peroral behandling med Betametason 8 mg och Desloratadin 10 mg som ges 1-2 timmar före behandlingsstart.

Om tidigare reaktion överväg premedicinering med kortison och antihistamin med start dagen före behandling alternativt avsluta behandlingen.

Dosjustering rekommendation
Dosreduktion kan ske i två steg till 80% av fulldos och 60% av fulldos.

Hematologisk toxicitet, båda läkemedlen:

NADIR-värde för neutrofila $< 0{,}5$ och/ eller TPK < 25, sänk dosen med 20% för båda läkemedlen, överväg tillägg med filgrastim i följande cykler.

Paklitaxel:

Perifer neuropati grad 2, ge 60% av Paklitaxeldos.

PN $\geq$3, gör uppehåll med Paklitaxelbehandling till PN$\leq$1 och återuppta med 60% av dosen.

Topotekan:

Vid mucosit eller diarré grad 2-3, ge 80% Topotekeandos. Vid grad 4, ge 60% Topotekandos alternativt avbryt behandling.

Biverkningar

Paklitaxel

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap Kortikosteroid Antihistamin H2 antagonist
Premedicinering. Enligt FASS: Kortikosteroid, Antihistamin och H2-antagonist (Histamin-2-receptorantagonist). H2-antagonist har dock tagits bort i regiminstruktionerna, i studier har avsaknad av H2-antagonist ej visat sämre effekt.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Alopeci mycket vanligt. Nagel och hudförändringar förekommer.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Stomatit vanligt.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Bradykardi förekommer. Myokardinfarkt och takykardi finns rapporterat. Hjärtsvikt sällsynt.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Måttlig till svår leverfunktionsnedsättning kan medföra ökad risk för biverkningar, framför allt myelosuppression.		
Övrigt		
Ledvärk och muskelsmärta mycket vanligt.		
Extravasering		Kyla
Gul		Hyaluronidas
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument. Överväg lokal behandling med Hyaluronidas. Traditionellt har kyla varit den specifika åtgärden vid extravasering av taxaner. Det finns nu uppgifter om att värme skulle kunna vara lika bra, med en teoribildning kring att taxaner är icke-DNA bindande (non-DNA binding agents) och därmed liknar vinkaalkaloider. Uppgifterna är dock vaga. Tills bättre fakta kring detta finns föreslås instruktionen för specifik behandling med kyla.		

Fortsättning på nästa sida

Paklitaxel (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans Paklitaxel metaboliseras delvis via CYP2C8 och CYP3A4. Avsaknad av läkemedelsinteraktionsstudie. Samtidig administrering av hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel skall medföra försiktighet då risk eventuellt finns för ökad toxicitet genom högre paklitaxel-exponering. (Exempel på hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är ketokonazol och andra imidazol-antimykotika, erytromycin, fluoxetin, gemfibrozil, klopidogrel, cimetidin, ritonavir, sakvinavir, indinavir och nelfinavir.) Samtidig administrering av inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel rekommenderas inte då risk finns för minskad effekt av Paklitaxel till följd av minskad Paklitaxel exponering. (Exempel på inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är rifampicin, karbamazepin, fenytoin, efavirenz, nevirapin.) Vid administrering i kombination med cisplatin skall Paklitaxel ges före Cisplatin för att undvika risk för ökad myelosuppression som ses om Paklitaxel ges efter Cisplatin, se FASS.		

Topotekan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Loperamid
Illamående, kräkningar och diarré mkt vanligt, kan bli allvarliga. Symtomatisk behandling av diarré viktigt. Dessutom kan topotekaninducerad neutropeni orsaka neutropen kolit, se FASS.		
Andningsvägar	Monitorering	
Kan ge interstitiell lungsjukdom (ILD). Underliggande riskfaktorer är tidigare ILD, lungfibros, lungcancer, exponering av torax för strålning, lungtoxiska läkemedel och/eller kolonistimulerande faktorer (tillväxtfaktorer).		
Extravasering		Kyla
Gul Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Versionsförändringar

Version 1.3
Administrationsschemat- Länkat Premedicinering och kommentar

Version 1.2
Lagt till patientinfo

Version 1.1
Justerat spädningsvätska topotekan till 50 ml pga bättre stabilitet vid låga doser.

Version 1.0
Regimen fastställdes