Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Palliativ
RegimID: NRB-6011

Docetaxel-Nintedanib

Indikation: Icke-småcellig lungcancer C50
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	75 mg/m^2	kroppsyta		
2. Nintedanib	Peroral kapsel			200 mg	standarddos		

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. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 75 mg/m^2	x1																					
2. Nintedanib Peroral kapsel 200 mg		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila-, leverstatus och kreatinin.

Villkor och kontroller för administration
Docetaxel - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion, störst risk vid kur 2. Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.

Nintedanib - kapslarna tas med cirka 12 timmars mellanrum. Johannesört får ej intas under pågående behandling. Om en dos missats tas nästa dos på den vanliga tiden.

Nintedanib
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination
Blod- och leverstatus. För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0. Kontroll av perifer neuropati.

Docetaxel - Premedicinering med kortison motsvarande tablett Betametason:

1 tim före behandling tas Betapred 16 tabletter = 8 mg

Dagen efter behandling, på morgonen tas Betapred 8 tabletter = 4 mg

Nintedanib ska inte tas dag 1, dvs samma dag som Docetaxel ges.

Dosjustering rekommendation

Hematologisk toxicitet

NADIR-värde för leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - ge nästa kur med 80 % av dosen.

Om NADIR-värden efter dosreduktion fortsatt är leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - dosreducera ytterligare 10-15 % eller byt regim.

Icke-hematologiska biverkningar av Nintedanib

Vid diarré, kräkningar och/eller illamående grad 2 eller mer - avbryt behandlingen med Nintedanib till biverkningarna avtagit (grad 1 eller utgångsläget). Behandlingen återupptas med reducerad dos 150 mg x 2. Om en andra dosreduktion bedöms nödvändig ges 100 mg x 2, se FASS.

Leverpåverkan - ASAT och/eller ALAT > 2,5 x ULN i kombination med totalt bilirubin ≥ 1,5 x ULN ELLER ASAT och/eller ALAT > 5 x ULN - avbryt behandlingen med Nintedanib till ASAT/ALAT ≤ 2,5 x ULN och bilirubin normalt.

Behandlingen återupptas med reducerad dos 150 mg x 2. Om en andra dosreduktion bedöms nödvändig ges 100 mg x 2, se FASS.

ASAT och/eller ALAT > 3 x ULN i kombination med totalt bilirubin ≥ 2 x ULN och ALP < 2 x ULN - om ingen annan orsak kan fastställas , sätts Nintedanib ut permanent.

Biverkningar

Docetaxel (vattenfri)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap Kortikosteroid
Förbehandling med tablett betametason (Betapred). Akutberedskap. Störst risk vid första och andra infusionen. Vid svår reaktion (svår hypotoni, bronkospasm eller generaliserat utslag/erytem) avbryt behandling omedelbart och ge adekvat terapi. Om svår överkänslighetsreaktion en gång bör docetaxel inte ges på nytt.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.		
Vätskeretention		Kortikosteroid
Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.		
Hudtoxicitet		
Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.		
Extravasering **Gul**		Kyla 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.		
Interaktionsbenägen substans		
Metabolismen av Docetaxel kan modifieras vid samtidig administrering av medel som inducerar, hämmar eller metaboliseras via CYP3A4. Samtidig administrering av Docetaxel med potenta CYP3A4-hämmare bör undvikas eller medföra ökad övervakning av biverkningar av Docetaxel då koncentrationen av Docetaxel i blod kan öka till följd av minskad metabolism. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare: ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromycin och vorikonazol.) Samtidig administrering av Docetaxel med netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) har visat att exponeringen för Docetaxel ökar med 37%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.		

Nintedanib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Viss ökad risk för neutropeni och febril sepsis, framför allt vid kombinationsbehandling med Docetaxel. Kontroll av blodstatus och eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS. Trombocytopeni förekommer. Blödningshändelser finns rapporterade, kan bli allvarliga. Andningsvägar inklusive näsblödning, magtarmkanal och CNS. Eventuellt rekommenderas ej behandling vid lokal invasion av större blodkärl eller radiologiska tecken på kaviterande eller nekrotiska tumörer, liksom vid aktiva hjärnmetastaser, se FASS.		
Tromboembolism Ökad risk för venös tromboembolism. Ingen bevisad ökning av arteriell tromboembolism, men försiktighet vid känd förhöjd kardiovaskulär risk. Behandlingsuppehåll bör övervägas vid akut myokardischemi.		
Gastrointestinal påverkan Diarré mycket vanligt. Illamående, kräkning och buksmärta vanligt. Aptitnedgång. Eventuell behandlingsuppehåll och dosjustering, se FASS. Gastrointestinal perforation omnämnd som fallrapporter, försiktighet bör iakttagas vid tidigare bukkirurgi eller tidigare perforation, se FASS.		
Levertoxicitet Förhöjda leverenzymer vanligt. Eventuellt behandlingsuppehåll eller dosjustering, se FASS. Ökad risk för kvinnor, asiater och vid låg kroppsvikt.		
Övrigt Kapslarna innehåller soja, varför kontraindicerat vid soja eller jordnötsallergi.		
Interaktionsbenägen substans Vid samtidig administrering av Nintedanib och starka P-gp-hämmare kan exponeringen för Nintedanib öka och således risk för ökade biverkningar. Noggrann monitorering bör utföras för att hantera biverkningar. (Exempel på starka P-gp-hämmare är ketokonazol och erytromycin.) Vid samtidig administrering av Nintedanib och starka P-gp-inducerare kan exponeringen för Nintedanib minska och således risk för minskad effekt. Samtidigt administreringsbehov måste övervägas noggrant. (Exempel på starka P-gp-inducerare är rifampicin, karbamazepin, fenytoin och johannesört.)		

Biverkningar för regimen

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Håravfall		

Versionsförändringar

Version 1.5
Justerat premedicinering docetaxel enligt gemensam ök granskamöte 12/4 2024.

Version 1.4
Administrationsschemat- Länkat kommentar

Version 1.3
Lagt till patientinfo

Version 1.2
Anvisningar för ordination - premedicinering vid Docetaxel har ändrats (minskning till totalt 18 mg).

Version 1.1
Ändrat till Docetaxel under Villkor och kontroller för admin, istället frö Paklitaxel.

Version 1.0
Regimen fastställdes