

## Antitumoral regim - Äggstockscancer

RegimID: NRB-2717

## Karboplatin-Docetaxel

Diagnoskod: C56

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

| Substans                    | Admini-<br>strering    | Spädning                                    | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt              | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|-----------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Docetaxel<br>(vattenfri) | Intravenös<br>infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 60 min.           | 75 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta                        |                         |                 |
| 2. Karboplatin              | Intravenös<br>infusion | 250 ml Glukos 50<br>mg/ml infusion          | 30 min.           | 5 x (GFR+25)<br>mg        | njurfunktion<br>(AUC<br>Calvert) |                         |                 |

## 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. Docetaxel (vattenfri)<br>Intravenös infusion<br>75 mg/m <sup>2</sup> | x1 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Karboplatin<br>Intravenös infusion<br>5 x (GFR+25) mg                | x1 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |

Emetogenicitet: Hög

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

## Villkor och kontroller för administration

*Docetaxel* - Ökad beredskap för överkänslighetsreaktion. Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.

*Karboplatin* - Ökad beredskap för överkänslighetsreaktion, särskilt om flera kurer givits, > 5 kurer.

## Anvisningar för ordination

Kontroll av blod inkl neutrofila och elektrolytstatus inkl kreatinin. För behandlingsstart neutrofila > 1.5, TPK > 100.

*Karboplatin*: Dosering av totaldos enligt Calverts formel:  $AUC \times (GFR+25)$ . Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

*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

## Dosjustering rekommendation

*Hematologisk toxicitet*

Neutrofila < 1,5 och/eller TPK < 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

Vid genomgången neutropen feber eller oacceptabla biverkningar överväg dosreduktion av Docetaxel till 75% eller att ge med tillägg av G-CSF.

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

## Biverkningar

### Docetaxel (vattenfri)

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Kontroll            | Stödjande behandling            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                     | Akutberedskap<br>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. |                     |                                 |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer        |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                             |                     |                                 |
| <b>Neuropati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Biverkningskontroll |                                 |
| Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     |                                 |
| <b>Vätskeretention</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                     | Kortikosteroid                  |
| Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.                                                                                                                                                                                                           |                     |                                 |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                     |                                 |
| Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                                 |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                     | Kyla                            |
| <b>Gul</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     | Hyaluronidas                    |
| 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, itraconazol, 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.

### Karboplatin

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                         | Kontroll          | Stödjande behandling                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                                                                             | Blodtryck<br>Puls | Akutberedskap<br>Antihistamin<br>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.                                                                                                                                                                                                                       |                   |                                                 |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                       | Blodvärden        | Enligt lokala riktlinjer                        |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                      |                   |                                                 |

Fortsättning på nästa sida

**Karboplatin (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Kontroll            | Stödjande behandling |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|
| <b>Njurtoxicitet</b><br>Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Njurfunktion        |                      |
| <b>Neuropati</b><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Biverkningskontroll |                      |
| <b>Hög emetogenicitet</b><br>Vid AUC 4 eller mer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                     | Antiemetika          |
| <b>Extravasering</b><br><b>Gul</b><br>Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                     |                      |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning.<br><br>Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom.<br><br>Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.<br><br>Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade kramper eller ökad risk för toxicitet.<br><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. |                     |                      |

**Biverkningar för regimen**

| Observandum      | Kontroll | Stödjande behandling |
|------------------|----------|----------------------|
| <b>Håravfall</b> |          |                      |

**Referenser****Kalkylator för beräkning av eGFR**

eGFR.se, en kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet.

<http://egfr.se/>

**Versionsförändringar****Version 1.8**

ny antiemetikalänk

**Version 1.7**

antiemetika

**Version 1.6**

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

**Version 1.5**

Spädningsvätska för Karboplatin ändrad till 250 ml glukos för likriktning över diagnoser.

**Version 1.4**

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin.

**Version 1.3**

uppdaterad länk

**Version 1.2**

Patientinfo tillagd

**Version 1.1**

Ändrat till Högemetogen. På Administrationsschemat lagt till rad med Antiemetika.