Antiemetikaregim

Behandlingsavsikt: Högemetogen, Medelemetogen
RegimID: NRB-11144

Förebyggande mot illamående (3d, Steg 5b)
(Medelemetogen, Högemetogen)

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Aprepitant	Peroral kapsel			125 mg	standarddos		
2. Aprepitant	Peroral kapsel			80 mg	standarddos		
3. Ondansetron	Peroral tablett			8 mg	standarddos	16 mg	
4. Betametason	Peroral tablett			6 mg	standarddos		
5. Betametason	Peroral tablett			4 mg	standarddos		
6. Betametason	Peroral tablett			2 mg	standarddos		
7. Olanzapin	Peroral tablett			2,5 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5
1. Aprepitant Peroral kapsel 125 mg	x1				
2. Aprepitant Peroral kapsel 80 mg		x1	x1		
3. Ondansetron Peroral tablett 8 mg	x2	x2	x2		
4. Betametason Peroral tablett 6 mg	x1	x1	x1		
5. Betametason Peroral tablett 4 mg				x1	
6. Betametason Peroral tablett 2 mg					x1
7. Olanzapin Peroral tablett 2,5 mg **Vid behov**					

Behandlingsöversikt
Antiemetikaregim med kortisonsvans dag 4+5 vid medel-högemetogen antitumoral behandling under 3 dagar.

Anvisningar för regimen

Villkor och kontroller för administration
Aprepitant: Kapseln tas minst 1 timme före start av antitumoral behandling.

Betametason tabletter löses upp i lite vatten före intag.

Olanzapin tas med fördel till natten. Sederande.

Anvisningar för ordination
Aprepitant 125 mg ersätts med Fosaprepitant 150 mg om det ges intravenöst.

Ondansetron: Kan ges i samma dos intravenöst. Ökad risk för förstoppning under kontinuerlig användning. Patienten bör ha tillgång till laxerande medel att ta vid behov.

Betametason: Kan ges i samma dos intravenöst. Kan medföra högre B-glukos hos diabetiker. Betametason dag 4 och 5 kan uteslutas vid behandlingar som inte ger fördröjt illamående (ta bort kortisonsvans).

Olanzapin: Sederande neuroleptikum, tas med fördel till natten. Dosering: 2,5-5 mg (högst 10 mg) till natten vid behov behandlingsdygn och ett par dagar efter.

Om möjligt avsluta Betametason tidigare dvs korta svansen.

Dosjustering rekommendation
Om otillräcklig effekt höj dosen Olanzapin eller om patienten mått dåligt efter föregående regim, öka antiemetikasteget med 1-2 steg.

Använd illamåendedagbok för utvärdering.

Biverkningar

Aprepitant

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Hicka, ALAT förhöjning, dyspepsi, förstoppning, huvudvärk och nedsatt aptit är alla symtom som rapporterats förekomma, dock ingen i någon hög frekvens.		
Graviditetsvarning Fakta saknas, användning under graviditet och amning rekommenderas inte. Janusmed påpekar att störst risk hänför sig till antitumoral behandling som Aprepitant är tänkt att ges tillsammans med, var god se Janusmed. Interaktion finns med hormonella preventivmedel och kan medföra försämrad effekt av hormonella preventivmedel under behandling och 28 dagar därefter. Kompletterande preventivmetoder bör användas under och 2 månader efter den sista dosen av aprepitant.		
Interaktionsbenägen substans Aprepitant är ett substrat, en måttlig hämmare och en inducerare av CYP3A4. Aprepitant är även en CYP2C9-inducerare. Under behandling med Aprepitant hämmas CYP3A4, efter avslutad behandling ger Aprepitant en övergående lätt induktion av CYP2C9, CYP3A4 och glukuronidering. Samtidig administrering av CYP3A4-substrat och Aprepitant kan leda till ökade koncentrationer av CYP3A4-substrat. Aprepitant ska inte användas samtidigt med pimozid, terfenadin, astemizol eller cisaprid. Försiktighet vid samtidig administrering med orala CYP3A4-substrat med snävt terapeutiskt intervall. (Exempel på CYP3A4-substrat med snävt terapeutiskt intervall är; ciklosporin, takrolimus, sirolimus, everolimus, alfentanil, diergotamin, ergotamin, fentanyl och kinidin). Samtidig administrering av kortikosteroider och Aprepitant kan medföra behov av sänkt dos kortikosteroid, se FASS. Samtidig administrering av orala cytostatika som metaboliseras via CYP3A4 och Aprepitant kan kräva försiktighet. (Exempel på orala cytostatika som metaboliseras via CYP3A4 är etoposid och venorelbin.) Samtidig administrering av Warfarin och Aprepitant medför behov av noggrann kontroll av INR, se FASS. Samtidig administrering av hormonella antikonceptionsmedel och Aprepitant kan medföra försämrad effekt av hormonella antikonceptionsmedel under behandling och 28 dagar därefter, se FASS. Samtidig administrering av irinotekan och Aprepitant skall ske med försiktighet då kombinationen kan ge en ökad toxicitet.		

Ondansetron

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Gastrointestinal påverkan Förstoppning.		
Huvudvärk Huvudvärk vanligt.		Paracetamol

Fortsättning på nästa sida

Ondansetron (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Hjärttoxicitet
EKG förändringar inklusive QT-intervalls förlängningar har rapporterats. Kan ha klinisk betydelse hos patienter med tidigare arytmi eller retledningsstörning i hjärtat, behandling med antiarytmika eller beta-blockare, eller vid hjärttoxiska kemoterapier och/eller elektrolytrubbning.

Graviditetsvarning
Möjligen finns ökad risk för gomspalt vid användning under första trimestern. Janusmed beskriver dock användningsområde graviditetsillamående, se Janusmed.

Interaktionsbenägen substans
Ondansetron metaboliseras av ett flertal hepatiska cytokrom P-450 enzymer: CYP3A4, CYP2D6 och CYP1A2.

Vid samtidig administrering av starka CYP3A4-inducerare med Ondansetron minskar koncentrationen av Ondansetron, med risk för sämre effekt. (Exempel på starka CYP3A4-inducerare är: fenytoin, karbamazepin och rifampicin.)

Ondansetron orsakar en dosberoende förlängning av QT-intervallet, varför samtidig administrering av läkemedel som förlänger QT-intervallet och/eller orsakar elektrolytrubbningar med Ondansetron endast bör ske med försiktighet, då ökad risk för QT-intervalls förlängning finns.

Samtidig administrering av andra serotonerga läkemedel med Ondansetron har medfört rapporter om serotonergt syndrom.

Samtidig administrering av Tramadol med Ondansetron kan medföra sämre effekt av Tramadol.

Samtidig administrering av Apomorfin med Ondansetron är kontraindicerat, då risk för hypotension och medvetslöshet föreligger.

Olanzapin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Hematologisk toxicitet
Neutropeni förekommer vid regelbunden behandling, osäkert vid kortvarig administrering.

Övrigt Biverkningskontroll
Trötthet vanligt, enligt kliniska uppgifter även vid kortvarig administrering. Bör beaktas vid exempelvis bilkörning och maskinanvändande. Dosering till kväll eller natt kan vara en fördel.

CNS påverkan
Kramper har rapporterats, oftast då riskfaktorer för kramper förelegat eller känd benägenhet för kramper. Detta gäller regelbunden behandling, osäkert vid kortvarig administrering.

Vid längre tids användning bör man beakta de övriga CNS relaterade biverkningarna listade i FASS. Yrsel, parkinsonism, dyskinesi förekommer. Dystoni, dysartri, restless legs finns rapporterat och sällsynt rapport om malignt neuroleptika syndrom. Vid förekomst av andra riskfaktorer för stroke har även strokehändelser rapporterats.

Gastrointestinal påverkan
Vissa antikolinerga effekter, milda övergående effekter som förstoppning har angivits som vanliga vid regelbunden medicinering, osäkert vid kortvarig administrering.

Hypotension
Ortostatisk hypotension har angivits som vanlig vid regelbunden behandling, osäkert vid kortvarig administrering.

Endokrinologi Vikt
Vid längre tids användning bör man beakta de biverkningar som finns listade i FASS.

Förhöjd glukosnivå, nydebut eller försämrad diabetes, förhöjd kolesterol- och triglyceridnivå, ökad aptit och viktuppgång.

Graviditetsvarning
Om möjligt bör användning under graviditet undvikas. Större studier saknas, det kan finnas risk för fosterpåverkan och svagt samband med gomspalt har antytts, vid daglig användning vid antipsykotisk indikation. Vid användning tredje trimestern finns eventuellt risk för extrapyramidala symtom eller abstinens hos nyfödd. Var god se Janusmed för aktuell information.

Vid amning passerar olanzapin över i bröstmjölk, dock i låg koncentration. Amning rekommenderas ej, men var god se Janusmed för aktuell information.

Fortsättning på nästa sida

Olanzapin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling

Interaktionsbenägen substans
Rökning kan minska effekten av Olanzapin.

Eventuellt bör Olanzapin ej kombineras med metoklopramid på grund av ökad risk för extrapyramidala biverkningar, men omnärmns ej så specifikt i FASS.

Olanzapin metaboliseras via CYP1A.

CYP1A induceras av bland annat rökning och karbamazepin, samtidig administrering kan ge lägre effekt av Olanzapin.

CYP1A hämmas av exempelvis fluvoxamin och ciprofloxacin, samtidig administrering kan ge högre effekt av Olanzapin.

Olanzapin kan motverka de direkta eller indirekta effekterna av dopaminagonister.

Versionsförändringar

Version 1.3
Förkortat regimnamnet - bytt plats på "d" och "steg".

Version 1.2
Justerat regimnamn

Version 1.1
Vid behandlingar som inte ger fördröjt illamående, ta bort kortisonsvans.

Version 1.0
Regimen fastställdes.