

## Antitumoral regim - bröstcancer

RegimID: NRB-1165

**Docetaxel-Karboplatin**

Diagnoskod: C50

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	75 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	6 × (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC 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 22	
1. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 75 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Karboplatin Intravenös infusion 6 × (GFR+25) mg	x1																						

Emetogenicitet: Hög

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus med clearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

## Villkor och kontroller för administration

Docetaxel - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.

## Anvisningar för ordination

Kontroll av blod inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. LPK &gt;2,5, neutrofila &gt;1,0 TPK &gt;100 för start. Kontroll av perifer neuropati.

*Karboplatin* - Calverts formel:  $AUC \times (GFR+25)$ , använd okorrigerat GFR-värde. Ger totaldos.

Cockcroft-Gault formel bör inte användas vid BMI på 25 eller högre. GFR värde över 125 ml/min bör inte användas. Maxdos vid AUC 6 är 900 mg. Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

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

*Docetaxel* - Premedicinering med kortison motsvarande tablett Betametason:

Kur 1-4: 1 tim före behandling tas Betapred 16 tabletter = 8 mg

på kvällen tas Betapred 8 tabletter = 4 mg

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

på kvällen tas Betapred 4 tabletter = 2 mg

Från kur 5: Betapred 16 tabletter = 8 mg × 2 dagen före behandling, behandlingsdagen och dag efter behandling.

## Dosjustering rekommendation

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

## Biverkningar

### Docetaxel (vattenfri)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>		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.		
<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.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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.		

### Karboplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin 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.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion	
Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.		

Fortsättning på nästa sida

**Karboplatin (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Neuropati</b> 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> Vid AUC 4 eller mer.		Antiemetika
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning. Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom. Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej. Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade krampor eller ökad risk för toxicitet. 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
Häravfall		

**Referenser****Au et al. BCIRG 006 Study**

[www.regimbiblioteket.se/dokument/Au%20et%20al.%20BCIRG%20006%20study.pdf](http://www.regimbiblioteket.se/dokument/Au%20et%20al.%20BCIRG%20006%20study.pdf)

**Versionsförändringar****Version 1.2**

Ny version publicerad med lägre dos karboplatin. (AUC 5). (arkiverad)

**Version 1.2**

Administrationsschemat- Länkat kommentar

**Version 1.1**

Text för Calverts formel uppdaterad. Emetogeniciteten är ändrad till hög.