Antitumoral regim - Bröstcancer RegimID: NRB-1165

Docetaxel-Karboplatin

Diagnoskod: 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. Karboplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	6 x (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^2	x1																					
2. Karboplatin Intravenös infusion 6 x (GFR+25) mg	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus med clearance (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearence 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 >2,5, neutrofila >1,0 TPK >100 för start. Kontroll av perifer neuropati.

Karboplatin - Calverts formel: AUC x (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, Iohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearencebestämning enlig lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearence 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 x 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
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	Kyla
Gul	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, 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
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	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.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Njurtoxicitet	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
Neuropati	Biverkningskontroll	
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.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Vid AUC 4 eller mer.		
Extravasering		
Gul		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Interaktionsbenägen substans		
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 kramper 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
Håravfall		

Referenser

Au et al. BCIRG 006 Study
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.