

# Antitumoral regim - Livmoderhals- och vaginalcancer

## Cisplatin-Paklitaxel

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-6687

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack- dos
1. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Paklitaxel	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	175 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

### 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. Cisplatin Intravenös infusion 50 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
2. Paklitaxel Intravenös infusion 175 mg/m <sup>2</sup>	x1																					

**Emetogenicitet:** Hög

#### Behandlingsöversikt

Cisplatin i dosen 75 mg/m<sup>2</sup> kan övervägas i första linjen till för övrigt frisk patient med god njurfunktion, efter individuella överväganden, och med noggrann observation av toxicitet.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

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

#### Villkor och kontroller för administration

*Paklitaxel* - Ökad beredskap för överkänslighetsreaktion. Överkänslighetsreaktioner är vanliga, särskilt kur 1 och 2. Puls och blodtryck före start.

Vid administrering ska pvc-fritt inf aggregat med in-line filter med max porstorlek på 0,22 mikrom användas.

*Cisplatin* - Vikt eller diureskontroll.

#### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100. Kontroll av perifer neuropati.

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

Paklitaxel - Premedicinering med kortison och antihistaminer, t.ex. peroral behandling med Betametason 8 mg och Desloratadin 10 mg som ges 1-2 timmar före behandlingsstart. Om tidigare reaktion överväg premedicinering med kortison och antihistamin med start dagen före behandling alternativt avsluta behandlingen.

*Cisplatin* - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

**Dosjustering rekommendation**

Neutrofila 0,5-1,0 och / eller TPK 75-99 - ge 75 % av dosen av båda läkemedlen.

Neutrofila < 0,5 och / eller TPK < 50 - skjut upp behandlingen en vecka.

**Biverkningar****Cisplatin****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****CAVE aminoglykosider**

Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrototoxicitet.

**Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Hörselpåverkan**

Hörselkontroll

Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.

**Neuropati**

Biverkningskontroll

Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationsinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrans under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.

**Njurtoxicitet**Njurfunktion  
UrinproduktionHydrering  
Vätskedrivande

Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.

Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.

**Hög emetogenicitet**

Antiemetika ges enligt lokala protokoll.

Antiemetika

**Extravasering (Gul (Låg koncentration))**

Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

**Extravasering (Röd (Hög koncentration))**

Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.

**Interaktionsbenägen substans**

Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.

**Paklitaxel****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Akut infusionsreaktion/anafylaxi**Blodtryck  
PulsAkutberedskap  
Kortikosteroid  
Antihistamin  
H2 antagonist

Premedicinering. Enligt FASS: Kortikosteroid, Antihistamin och H2-antagonist (Histamin-2-receptorantagonist). H2-antagonist har dock tagits bort i regiminstruktionerna, i studier har avsaknad av H2-antagonist ej visat sämre effekt.

**Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Hudtoxicitet**

Alopeci mycket vanligt. Nagel och hudförändringar förekommer.

**Gastrointestinal påverkan**

Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Stomatit vanligt.

**Neuropati**

Biverkningskontroll

Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.

**Hjärttoxicitet**

EKG

Bradykardi förekommer. Myokardinfarkt och takykardi finns rapporterat. Hjärtsvikt sällsynt.

Fortsättning på nästa sida

**Paklitaxel (Fortsättning)**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Levertoxicitet</b> Måttlig till svår leverfunktionsnedsättning kan medföra ökad risk för biverkningar, framför allt myelosuppression.	Leverfunktion	
<b>Övrigt</b> Ledvärk och muskelsmärta mycket vanligt.		
<b>Extravasering (Gul)</b>  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.		Kyla Hyaluronidas
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Paklitaxel metaboliseras delvis via CYP2C8 och CYP3A4.  Avsaknad av läkemedelsinteraktionsstudie.  Samtidig administrering av hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel skall medföra försiktighet då risk eventuellt finns för ökad toxicitet genom högre paklitaxel-exponering. (Exempel på hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är ketokonazol och andra imidazol-antimykotika, erytromycin, fluoxetin, gemfibrozil, klopidogrel, cimetidin, ritonavir, sakvinavir, indinavir och nelfinavir.)  Samtidig administrering av inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel rekommenderas inte då risk finns för minskad effekt av Paklitaxel till följd av minskad Paklitaxel exponering. (Exempel på inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är rifampicin, karbamazepin, fenytoin, efavirenz, nevirapin.)  Vid administrering i kombination med cisplatin skall Paklitaxel ges före Cisplatin för att undvika risk för ökad myelosuppression som ses om Paklitaxel ges efter Cisplatin, se FASS.		

**Versionsförändringar****Version 1.2**

Administrationsschemat- Länkat Premedicinering och kontroll blodtryck

**Version 1.1**

Lagt till patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.