

# Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

## Ramucirumab-Paklitaxel

Kurintervall: 28 dagar

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-2475

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Ramucirumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	8 mg/kg	kroppsvikt		
2. Paklitaxel	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	80 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	
1. Ramucirumab Intravenös infusion 8 mg/kg	x1														x1							
2. Paklitaxel Intravenös infusion 80 mg/m <sup>2</sup>	x1							x1							x1							

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Ramucirumab Intravenös infusion 8 mg/kg								
2. Paklitaxel Intravenös infusion 80 mg/m <sup>2</sup>								

Emetogenicitet: Låg

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

#### Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för överkänslighetsreaktion. Överkänslighetsreaktioner är vanliga, särskilt kur 1 och 2. Puls och blodtryck före start. Halvera infusionshastigheten vid tidigare överkänslighetsreaktion (ge på 2 timmar).

*Ramucirumab* - Inför varje behandling - Urinsticka (proteinuri).

Urinsticka för protein (albumin):

0 till 1+: ge behandling

2 till 3+: se FASS eller lokala riktlinjer vid proteinuri

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

*Ramucirumab* - Använd ett infusionsset med proteinbesparande filter med storleken 0,22 mikrometer.

**Anvisningar för ordination**

Blodstatus inkl neutrofila. För behandlingsstart:

Dag 1: ANC  $\geq$  1,5 och TPK  $\geq$  100

Dag 8 och 15: ANC  $\geq$  1,0 och TPK  $\geq$  75

Kontroll av perifer neuropati.

*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.

**Dosjustering rekommendation**

Vid Ramucirumab-relaterade biverkningar (grad 3-4) avslutas behandlingen, se FASS.

**Övrig information**

Ramucirumab ska tillfälligt sättas ut minst 4 veckor före elektiv kirurgi.

**Biverkningar**

<b>Ramucirumab Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> Infusionsrelaterad reaktion finns beskrivet, vanligast vid första eller andra infusionen av Ramucirumab.	Monitorering	Akutberedskap
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Tromboembolism</b> Ateriella tromboemboliska händelser (exempel hjärtinfarkt, hjärtstillestånd och cerebrovaskulär händelse), fallrapporter finns.		
<b>Hypertoni</b> Hypertoni vanligt.	Blodtryck	Antihypertensiv behandling
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Diarré och buksmärtor vanligt. Gastrointestinal blödningsrisk ökad. Gastrointestinal perforation och fistelbildning ökad risk.		
<b>Njurtoxicitet</b> Proteinuri förekommer, kan bli uttalad.	U-albumin Njurfunktion	
<b>CNS påverkan</b> Trötthet/asteni vanligt. Huvudvärk förekommer.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b> Näsblödning vanligt.		
<b>Extravasering (Grön)</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

<b>Paklitaxel Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> 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.	Blodtryck Puls	Akutberedskap Kortikosteroid Antihistamin H2 antagonist
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci mycket vanligt. Nagel och hudförändringar förekommer.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Stomatit vanligt.		
<b>Neuropati</b> Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.	Biverkningskontroll	

Fortsättning på nästa sida

**Paklitaxel (Fortsättning)**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hjärttoxicitet</b> Bradykardi förekommer. Myokardinfarkt och takykardi finns rapporterat. Hjärtsvikt sällsynt.	EKG	
<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>		Kyla Hyaluronidas
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.		
<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.		

**Biverkningar för regimen**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Häravfall</b>		

**Referenser****Versionsförändringar****Version 2.2**

Administreringsschema - kommentar under premedicinering för Paklitaxel har tagits bort.

**Version 2.1**

Premedicinering Paklitaxel har uppdaterats.

**Version 2.NA**

Under Ordination har gränser för behandlingsstart lagts till.