

## Antitumoral regim - Äggstockscancer

RegimID: NRB-4647

**Extended Karboplatin-Paklitaxel**

Diagnoskod: C56

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Paklitaxel	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	175 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	1000 ml Glukos 50 mg/ml infusion	3 tim.	5 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. Paklitaxel Intravenös infusion 175 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																					

Emetogenicitet: Hög

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

**Villkor och kontroller för administration***Karboplatin*

Kontrollera blodtryck och puls innan behandlingsstart, därefter kontroller vid varje höjning av infusionstakten.

Starta Karboplatin-infusionen med 10 ml/tim - 10 ml infunderas under 1 timme. Innan infusionshastigheten ställs in, körs pumpen på snabbare hastighet så att Karboplatin-lösningen når patienten. Vanligtvis 15-20 ml.

Höj infusionstakten till 90 ml/tim - 90 ml infunderas under 1 timme.

Höj infusionstakten till 900 ml/tim - 900 ml infunderas under 1 timme.

Överkänslighetsreaktioner förekommer, särskilt om flera kurer givits, > 5 kurer.

*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.

**Anvisningar för ordination**

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

*Karboplatin*: Dosering av totaldos enligt Calverts formel:  $AUC \times (GFR+25)$ . Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

Premedicinering dagen före behandling (ca 12 timmar) - tablett Betametason 16 mg.

Premedicinering behandlingsdagen - tablett Betametason 16 mg och Desloratadin 10 mg som ges 1-2 timmar före behandlingsstart.

*Paklitaxel* - Kontroll av perifer neuropati.

**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**

<b>Paklitaxel Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap 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.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<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>	Biverkningskontroll	
Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
Bradykardi förekommer. Myokardinfarkt och takykardi finns rapporterat. Hjärtsvikt sällsynt.		
<b>Levertoxicitet</b>	Leverfunktion	
Måttlig till svår leverfunktionsnedsättning kan medföra ökad risk för biverkningar, framför allt myelosuppression.		
<b>Övrigt</b>		
Ledvärk och muskelsmärta mycket vanligt.		
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Gul</b>		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.		

Fortsättning på nästa sida

**Paklitaxel (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<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.		

**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. 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.		
<b>Neuropati</b>	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.		
<b>Hög emetogenicitet</b>		
Vid AUC 4 eller mer.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Gul</b>		
Klassas som 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 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.		

**Referenser**

Koul et al. Gyn Oncol. 2017. Prophylactic 3-hour graduated infusion

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29208369/>

**Kalkylator för beräkning av eGFR**

eGFR.se, en kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet.

<http://egfr.se/>

## Versionsförändringar

### Version 1.8

Uppdaterad länkadress.

### Version 1.7

Flödesschema: Ändrat information om premed, så det stämmer med Anvisningar för ordination.

### Version 1.6

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin.

### Version 1.5

uppdaterad länk

### Version 1.4

Tagit bort äldre kommentar med ranitidin i administrationsbladet.

### Version 1.3

Villkor och kontroller för administration - förtydligat information vid start av infusion.

Anvisningar för ordination - Premedicinering ändrad så att Betametason och Desloratadin ges.

### Version 1.2

Tagit bort avsnitt om graviditet under "Allmänna råd"

### Version 1.1

Patientinfo tillagd