

# Antitumoral regim - Livmoderhals- och vaginalcancer

RegimID: NRB-6692

## Paklitaxel-Topotekan

Diagnoskod: C52-C53

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	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. Topotekan	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	0,75 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. Paklitaxel Intravenös infusion 175 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Topotekan Intravenös infusion 0,75 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1	x1																				

Emetogenicitet: Låg

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus inklusive kreatinin.

För behandlingsstart neutrofila &gt;1,5, TPK &gt;100 och Hb &gt; 90.

#### 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.

#### Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. Neutrofila &gt;1,5, TPK &gt;100 och HB &gt; 90. 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

Dosreduktion kan ske i två steg till 80% av fulldos och 60% av fulldos.

*Hematologisk toxicitet, båda läkemedlen:*

NADIR-värde för neutrofila < 0,5 och/ eller TPK < 25, sänk dosen med 20% för båda läkemedlen, överväg tillägg med filgrastim i följande cykler.

*Paklitaxel:*

Perifer neuropati grad 2, ge 60% av Paklitaxeldos.

PN ≥3, gör uppehåll med Paklitaxelbehandling till PN ≤1 och återuppta med 60% av dosen.

*Topotekan:*

Vid mucositis eller diarré grad 2-3, ge 80% Topotekandos. Vid grad 4, ge 60% Topotekandos alternativt avbryt behandling.

## Biverkningar

Paklitaxel Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<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)**

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

**Topotekan**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, kräkningar och diarré mkt vanligt, kan bli allvarliga. Symtomatisk behandling av diarré viktig. Dessutom kan topotekaninducerad neutropeni orsaka neutropen kolit, se FASS.	Biverkningskontroll	Loperamid
<b>Andningsvägar</b> Kan ge interstitiell lungsjukdom (ILD). Underliggande riskfaktorer är tidigare ILD, lungfibros, lungcancer, exponering av torax för strålning, lungtoxiska läkemedel och/eller kolonistimulerande faktorer (tillväxtfaktorer).	Monitorering	
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		Kyla

**Versionsförändringar****Version 1.3**

Administrationsschemat- Länkat Premedicinering och kommentar

**Version 1.2**

Lagt till patientinfo

**Version 1.1**

Justerat spädningvätska topotekan till 50 ml pga bättre stabilitet vid låga doser.

**Version 1.0**

Regimen fastställdes