

For produkt bestilling ta kontakt:

Pierre Fabre Pharma Norden
Turebergs Torg 1
191 47 Sollentuna - Sverige
Tlf.: +46 8 625 33 50
Mob.: +47 913 50 05
e-post: javlor@pierre-fabre.no
www.pierre-fabre.no

For forsiktighetsregler og kontraindikasjoner
se www.felleskatalogen.no

Utarbeidet med hjelp av Dr. Jørn Herrstedt
Odense Universitets Sykehus, Danmark

Anbefalinger om behandling av kjemoterapiindusert kvalme og oppkast:

NAVELBINE® Oral

Anbefalinger om behandling av kjemoterapiindusert kvalme og oppkast:

Innledning

Peroral kjemoterapi kan indusere kvalme og oppkast. Ifølge de nye MASCC/ESMO-retningslinjene angis kvalmerisikoen som høy, moderat, lav eller minimal. Tabell 1 angir relativ kvalmerisiko ved de viktigste perorale antirefretmedikamenter når ingen antiemetisk profylakse gis.

Det skal opplyses om at kvalmerisikoen er best beskrevet for intravenøs kjemoterapi, og at kvalmerisikoen ved perorale medikamenter er basert på hele forløpet, og ikke kun på én enkelt dag. Utover dette forårsaker perorale medikamenter ikke ofte forsinket emese.

Kvalmerisiko (%)

Høy (≥ 90 %)	Moderat (30–90 %)	Lav (10–30 %)	Minimal (< 10 %)
Heksametylmelamin Prokarbazin	Cyklofosamid Temozolomid Vinorelbin Imatinib	Capecitabin Fludarabin Etoposid Tegafur-uracil Sunitinib Everolimus Lapatinib Lenalidomid Talidomid	Klorambucil Hydroksyurea Melfalan 6-tioguanin Metotreksat Gefitinib Erlotinib Sorafenib

*Pasienter som behandles med en kombinasjon av cyklofosamid og antracyklin, bør anses som å ha høy risiko.

MASCC/ESMO-retningslinjene inneholder en konsensus om standard klinisk praksis for antiemetisk behandling av pasienter som får peroral eller intravenøs kjemoterapi. Dette er basert på pasientenes potensielle kvalmerisiko. Tabell 2 angir MASCC-ESMOs antiemetiske anbefalinger om enkeltstoffbasert kjemoterapi. Når det brukes en kombinasjon av kvalmeinduserende stoffer, skal valget av antiemetika baseres på stoffet der kvalmerisikoen er høyest.

Tabell 2. Akutt kvalme og oppkast og ulike typer antiemetiske anbefalinger.

MASCC/ESMO-anbefalinger			
Høy (≥ 90 %)	Moderat (30–90 %)*	Lav (10–30 %)	Minimal (< 10 %)
5HT ₃ -reseptorantagonist OG kortikosteroid OG (fos)aprepitant	Palonosetron OG kortikosteroid	Kortikosteroid	Ingen rutine-profylakse

*Pasienter som behandles med en kombinasjon av cyklofosamid og antracyklin, bør anses som å ha høy risiko.

Antiemetiske anbefalinger

Det grunnleggende prinsippet når en beslutning om antiemetisk behandling skal tas, er at det endelige formålet med behandlingen er fullstendig forebygging av kvalme og oppkast. Dette oppnås best ved bruk av hensiktsmessig og evidensbasert forebyggende behandling. To overveielser styrer beslutningen om behandlingen som skal gis: Kjemoterapiens kvalmepotensial og hvorvidt det er en overveiende risiko for forsinket kvalme og oppkast.

Det foreligger en rekke antiemetiske preparater til forebygging og behandling av kjemoterapiindusert kvalme og oppkast.

De kan klassifiseres i henhold til den terapeutiske indeks av deres anvendelighet som:

Serotonin (5-HT)₃-reseptorantagonister:

- granisetron (Kytril®, Roche)
- ondansetron (Zofran®, GSK)
- palonosetron (Aloxi®, Helsinn)
- tropisetron (Navoban®, Novartis)

Steroide:

- deksametason
- prednisolon
- metylprednisolon

Nevrokinin (NK)₁-reseptorantagonister:

- aprepitant (Emend®, Merck)
- fosaprepitant (IV Emend®, Merck)

Dopamine (D)₂-reseptorantagonister:

- metoklopramid (Reglan®, Baxter)
- proklorperazin
- domperidon
- metopimazin

Andre:

- nabilon (Cesamet®, Valeant)
- olanzapin (Zyprexa®, Eli Lilly)

Innføringen av 5-HT₃-reseptorantagonister for cirka 20 år siden var en viktig drivkraft for å standardisere metodene for vurdering av nye tiltak for å behandle problemet. Fire grupper har analysert data og utviklet evidensbaserte behandlingsanbefalinger: The Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC), The American Society of Clinical Oncology (ASCO), The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) og The European Society for Medical Oncology (ESMO). De har nylig publisert oppdaterte antiemetiske retningslinjer.1–5

Det er bred enighet om de fleste hovedområdene mellom disse gruppene. Følgende behandlingsanbefalinger avspeiler konsensusen i gruppene.

Antiemetisk profylakse for NAVELBINE® Oral som enkeltstoff

Peroralt vinorelbin (NAVELBINE® Oral myk kapsel, Pierre Fabre Medicament) er assosiert med høyere insidens av kvalme og oppkast enn den intravenøse formuleringen. Dette skyldes hovedsakelig lokal irritasjon ved kontakt med mucosa, og formuleringen anses som moderat emetogent. Hele forløpet med NAVELBINE® Oral gir en 30 % eller høyere risiko for emese. Oppkast forekommer normalt innen 1–2 timer etter inntak av preparatet. Dette innebærer ikke behov for en dose. Etter peroralt inntak absorberes virkestoffet vinorelbin raskt, og maksimal blodkonsentrasjon inntreffer mellom 1,5 og 3 timer. Etter den trieksponensielle elimineringen av vinorelbin kan blodkonsentrasjonen sammenlignes med det som ses etter intravenøs infusjon.

For å optimalisere administreringen av preparatet anbefales primærprofylakse med antiemetika. Antiemetika som 5-HT₃-reseptorantagonister modifiserer ikke farmakokinetikken til NAVELBINE® Oral.

MASCC/ESMO anbefaler bruk av palonosetron ved kjemoterapi med moderat kvalmerisiko.

Ifølge retningslinjene bør deksametason 8 mg/dag kombineres med en 5-HT₃-reseptorantagonist (palonosetron). Det anbefales derfor å bruke et enkeltstoffregime (palonosetron) og kombinere med deksametason ved behov (kun når det etterspørres). Tabell 3 inneholder anbefalinger om standardpraksis med doseveiledning.

Tabell 3. Antiemetiske anbefalinger for NAVELBINE® Oral som enkeltstoff (moderat emetogent)

Før kjemoterapi (dag 1) 30–60 min før start av kjemoterapi		Etter kjemoterapi	
5-HT₃-reseptorantagonist		Ingen antiemetisk profylakse	
Dolasetron (Anzemet®)	IV: 100 mg eller 1,8 mg/kg Peroralt: 100 mg		
Granisetron (Kytril®)	IV: 1 mg eller 0,01 mg/kg Peroralt: 2 mg		
Ondansetron (Zofran®)	IV: 8 mg eller 0,15 mg/kg Peroralt: 8 mg x 2 daglig		
Tropisetron (Navoban®)	IV: 5 mg Peroralt: 5 mg		
Palonosetron (Aloxi®)	IV: 0,25 mg		

*Anbefalt i MASCC/ESMO-retningslinjene..

Antiemetisk profylakse for NAVELBINE® Oral som enkeltstoff

Karboplatin anses som moderat emetogent: kvalmerisiko 30–90 %. Anbefalingene nevnt over, gjelder derfor når NAVELBINE® Oral brukes i kombinasjon med dette stoffet. Tabell 4 angir foreslått profylakse i denne situasjonen, før og etter kjemoterapi.

Tabell 4. Antiemetiske anbefalinger for NAVELBINE® Oral + karboplatin (moderat emetogent)

Før kjemoterapi (dag 1) 30–60 min før start av kjemoterapi		Etter kjemoterapi (dag 2–3)	
5-HT₃-reseptorantagonist		Deksa- metason	8 mg x 1 eller 4 mg x 2
Deksametason	8 mg x 1		
og 5-HT ₃ -reseptorantagonist			
Granisetron (Kytril®)	IV: 1 mg eller 0,01 mg/kg		
Ondansetron (Zofran®)	IV: 8 mg eller 0,15 mg/kg Peroralt: 8 mg x 2 daglig		
Tropisetron (Navoban®)	IV: 5 mg Peroralt: 5 mg		
Palonosetron (Aloxi®)	IV: 0,25 mg		

*Anbefalt i MASCC/ESMO-retningslinjene..

Antiemetisk profylakse for NAVELBINE® Oral i kombinasjon med cisplatin

Cisplatin anses som svært emetogent: kvalmerisiko >90 %.

Tabell 5 angir foreslått profylakse med to muligheter: med og uten en NK1-reseptorantagonist (aprepitant eller fosaprepitant).

Tabell 5. Antiemetiske anbefalinger for NAVELBINE® Oral + cisplatin (svært emetogent)

Med NK1-reseptorantagonist

Før kjemoterapi (dag 1) 30–60 min før start av kjemoterapi		Etter kjemoterapi (dag 2-4)	
Deksametason	12 mg x 1	Aprepitant OG Deksameta- son	80 mg D2–3 8 mg x 1 D2–3 8 mg x 2 D4
OG NK1-reseptorantagonist			
Aprepitant (Emend®)	125 mg		
Fosaprepitant (IV Emend®)	115 mg		
OG 5-HT3-reseptorantagonist			
Dolasetron (Anzemet®)	IV: 100 mg eller 1.8 mg/kg Peroralt: 100 mg		
Granisetron (Kytril®)	IV: 1 mg eller 0,01 mg/kg Peroralt: 2 mg		
Ondansetron (Zofran®)	IV: 8 mg eller 0,15 mg/kg Peroralt: 8 mg x 2 daglig		
Tropisetron (Navoban®)	IV: 5 mg Peroralt: 5 mg		
Palonosetron (Aloxi®)	IV: 0,25 mg		

Uten NK1-reseptorantagonist

Før kjemoterapi (dag 1) 30–60 min før start av kjemoterapi		Etter kjemoterapi (dag 2-4)	
Deksametason	20 mg x 1	Aprepitant OG Deksametason	
OG 5-HT3-reseptorantagonist			
Granisetron (Kytril®)	IV: 1 mg eller 0,01 mg/kg Peroralt: 2 mg		
Ondansetron (Zofran®)	IV: 8 mg eller 0,15 mg/kg Peroralt: 8 mg x 2 daglig		
Tropisetron (Navoban®)	IV: 5 mg Peroralt: 5 mg		
Palonosetron (Aloxi®)	IV: 0,25 mg		

*Hvis en NK1-reseptorantagonist ikke brukes, anbefaler MASCC/ESMO-retningslinjene palonosetron som foretrukket 5-HT-reseptorantagonist.

Antiemetisk profylakse ved andre kombinasjoner med NAVELBINE® Oral

Kombinasjon	Kvalme- risiko	Kan sammen- lignes med ...	Se ...
NAVELBINE® Oral + antracyklin	Moderat	NAVELBINE® Oral + CBDCA	Tabell 4
NAVELBINE® Oral + taksan	Moderat	NAVELBINE® Oral som enkeltstoff	Tabell 3
NAVELBINE® Oral + fluoropyrimidin	Moderat	NAVELBINE® Oral som enkeltstoff	Tabell 3

Referanser

- Roila F, Herrstedt J, Apapro M, Gralla RJ, Einhorn LH, Ballatori E, Bria E, Clark-Snow RA, Espersen BT, Feyer P, Grunberg SM, Hesketh PJ, Jordan K, Kris MG, Maranzano E, Molassiotis A, Morrow G, Olver I, Rapoport BL, Rittenberg C, Saito M, Tonato M, Warr D. On behalf of the ESMO/MASCC Guidelines Working Group. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia multinational consensus conference. *Ann Oncol* 21 (suppl 5): v228–v239, 2010.
- Herrstedt J, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: ESMO clinical recommendations for prophylaxis. *Ann Oncol* 2009 May; 20 Suppl 4:156–8. Review.
- Ettinger DS, Armstrong DK, Barbour S, Berger MJ, Bierman PJ, Bradbury B, Ellis G, Kirkegaard S, Kloth DD, Kris MG, Lim D, Markiewicz MA, Nabati L, Nesheiwat C, Rugo HS, Sorscher SM, Stucky-Marshall L, Todaro B, Urba S. Antiemesis. *Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw*. 2009 May; 7(5):572–95.
- Kris MG, Hesketh PJ, and Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006; 24:2932–47. [Erratum, *J Clin Oncol* 2006; 24: 5341–2].
- Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. *Oncologist*. 2007 Sep; 12 (9):1143–50. Review.
- Marty M, Fumoleau P, Adenis A, Rousseau Y, Merrouche Y, Robinet G, Senac I, Puozzo C. Oral vinorelbine pharmacokinetics and absolute bioavailability study in patients with solid tumours. *Ann Oncol*.(2001), 12, 11, 1643–1649.