

Antiemetika – förebyggande vid cytostatikabehandling, hematologi och onkologi vuxna

Fastställd av ordförande för Regionalt programområde cancer (HS 2021–00979) november 2021 giltig till december 2023. Utarbetad av arbetsgrupp med specialistkompetens inom det medicinska området.

Syfte

Syftet med denna rutin, som är gemensam för hematologi och onkologi i VGR, är att patienter som får cytostatikabehandling som riskerar att orsaka illamående och kräkning (CINV) skall få bästa möjliga förebyggande och symtomlindrande behandling för detta på alla enheter i VGR. Rutinen gäller för vuxna över 18 år.

Bakgrund

Illamående och kräkning är fortfarande ett problem för många patienter som får medicinsk onkologisk behandling. [American Society of Clinical Oncology \(ASCO\)](#) har nyligen uppdaterat sina riktlinjer för antiemetika. Rutiner för förebyggande och symptomatisk behandling har hittills varierat mellan olika hematologiska och onkologiska enheter i VGR. Cytostatika-inducerat illamående och kräkning (CINV) har stor inverkan på livskvalitet och kan påverka näringsintaget. Det är en viktig kvalitetsindikator (PROM), som kan användas för att följa upp rutiner för behandling av CINV på gruppnivå. Cytostatikabehandlingar i VGR standardiseras nu i Cytobase, på sikt i Millennium. Målet nu är att standardisera även behandlingen av CINV genom en samlad bedömning av CINV-risk hos patienten inför varje behandling.

Hur vi tills vidare praktiskt arbetar med antiemetika i Cytobase kommer att beskrivas i regionala rutiner inom hematologi och onkologi.

Cytostatikautlöst illamående

Det finns olika typer av cytostatikautlöst illamående, definierat utifrån när patienten upplever det.

Akut illamående; illamående/kräkningar som uppstår 0–24 tim efter given cytostatika.

Fördröjt illamående; Illamående/kräkning som uppstår > 24 tim efter given cytostatika.

Betingat illamående; Är ett illamående som kan uppstå efter första behandlingen och kan utlösas av olika stimuli, t.ex. lukter, färger och sjukhusmiljö. Risken att utveckla ett betingat illamående ökar med antalet cytostatikakurer och förebyggs bäst genom en optimal behandling av det akuta och fördröjda illamåendet vid de första behandlingarna.

Gradering av illamående och kräkning enligt [NCIt CTCAE 5.0](#) (2)

Illamående – grad	Förklaring
1	aptitförlust men oförändrat intag
2	nedsatt intag men utan viktnedgång
3	behov av sondmatning, TPN, inläggning
Kräkning – grad	
1	åtgärd behövs inte
2	behov av dropp polikliniskt, läkemedel
3	behov av sondmatning, TPN, inläggning
4	livshotande
5	Död

Risikfaktorer för illamående och kräkning

Risken för att drabbas av illamående i samband med cytostatikabehandling beror på;

- Cytostatikaregimens emetogena grad, (3)
- Individuella riskfaktorer; för exempel, se (4, 5)

Cytostatikaregimens emetogena grad

Cytostatika klassificeras utifrån dess emetogena potential (minimal, låg, medel och hög) dvs. förmåga att ge illamående/kräkningar utan antiemetikaprofylax.

- Minimal <10 % risk
- Låg 10–30 % risk
- Måttlig 30–90 % risk
- Hög >90 % risk

För utförlig information om emetogen grad hänvisas till uppdaterade ASCO guidelines (1)

Individuella riskfaktorer

Det finns åtskilliga modeller med många gemensamma kriterier för bedömning av individbaserad risk för CINV (4–6). För att möjliggöra en regional synkronisering och systematisk utvärdering av antiemetikabehandlingen i VGR skall en gemensam riskmodell för den enskilda patienten att drabbas av CINV följas, se nedan bilaga 1. Den skall användas för att identifiera patienter som behöver en högre nivå av antiemetika än den som planerats med utgångspunkt från aktuell behandling.

Följande individuella faktorer ger en högre risk för CINV:

- Ålder <60 år
- Kvinna
- Alkoholintag per vecka motsvarande <3 flaskor vin för män, <2 för kvinnor
- Tidigare illamående under graviditet, åksjuka/sjösjuka
- Illamående under aktuell eller tidigare behandling med cytostatika eller strålning
- Funktionsstatus enligt WHO/ECOG > 2
- Ängest, oro eller depression

Andra orsaker till illamående som kan behöva kompletterande behandling

Cancerpatienter kan må illa av andra orsaker än av cytostatikabehandlingen. Var därför observant på biverkningar från den övriga onkologiska behandlingen (t.ex. samtidig strålbehandling) och symtom från cancersjukdomen som kan leda till illamående. Några vanliga besvär är:

Slemhinnebesvär - Sår/inflammation (mukosit) i mun, matstrupe, magsäck och tarmkanal kan orsaka illamående. Vit beläggning eller rodnad på tungan kan också tyda på oral candidos. Ge råd om god munhygien och kontakta läkare för bedömning, ev odling och insättande av antimykotika. Vid svår mukositproblematik rekommenderas kontakt med specialisttandläkare i orofacial medicin/sjukhustandvård för bedömning.

Gastritbesvär – Symtom på ”magkatarr” kan vara illamående, sura uppstötningar och en brännande/smärtande känsla i buken och bakom bröstbenet vid reflux. Om dessa besvär släpper med mediciner mot gastritbesvär, fr.a. protonpumpshämmare (PPI), bör denna medicinering fortsätta. Kontrollera även om patienten använder läkemedel som irriterar magslemhinnan, fr.a. kortison, (som ingår i många cytostatika- och antiemetika-kurer) samt antiinflammatoriska

läkemedel (ASA, NSAID). Både kortison, ASA och NSAID ökar risken för ulcus, som kan ge endast diskreta symtom. Man bör vara liberal med PPI till patienter vars kurer innehåller hög dos peroralt kortison.

Obstipation – Är patienten förstoppad kan det leda till illamående. Var uppmärksam på att patienten har regelbunden tarmtömning och ge laxantia för att motverka eller häva förstoppning samt ge råd om rikligt vätskeintag. Tänk på att Ondansetron och Palonosetron kan orsaka förstoppning.

Strålbehandling – samtidig strålbehandling medför ökad risk för illamående, se även [Rutin Illamående vid cancersjukdom](#), verksamhetsområde Onkologi, SU/Sahlgrenska.

Avancerad sjukdom - andra orsaker till illamående

Riklig slembildning i luftvägarna

Ascites

Subileus, ileus

Uremi

Hyperkalcemi

Hyponatremi

CNS metastaser

Ordination efter samlad riskbedömning inför varje cykel

Antiemetika ordinerar tills vidare i Cytobase för de regimer som är inlagda där, på sikt i Millennium. Övriga stödmediciner som inte ingår i regimen ordinerar tills vidare i Meliors läkemedelsmodul. Antiemetika och övriga stödmediciner kan antingen delas till patienten eller skrivas på recept.

Den samlade riskbedömningen består av

1. Planerad cytostatikabehandling. Varje regim inom hematologi respektive medicinsk onkologi har en föreslagen nivå för antiemetika, se separata rutiner för hematologi respektive onkologi. Om det inte finns en föreslagen antiemetikanivå kan information sökas i [Nationella regimbiblioteket](#).
2. Individuell riskbedömning enligt bilaga 1. Värdera illamående eller kräkning efter närmast föregående cykel som en ”tidigare upplevelse” – gå igenom patientens symtom i behandlingsdagboken se [Behandlingsdagbok](#). Den finns på hemsidan för Cytobase
3. Överstiger risken 9 poäng eller om det finns andra signifikanta riskfaktorer ges antiemetika enligt en högre nivå.

Ordination av antiemetika

Varje cytostatikaregim har en definierad preliminär nivå av antiemetika inom hematologi respektive onkologi. Denna nivå kan ändras av ordinerande läkare eller behandlande sjuksköterska beroende på den individuella riskbedömningen, som görs så nära som möjligt inför behandlingen. Läkaren kan då ändra ordinationen; behandlande sjuksköterska kan också ändra nivån på antiemetika (lägga till eller dra ifrån läkemedel) genom att använda generella ordinationer enligt direktiv alternativt personlig delegering beslutade av vb verksamhetschef.

Utvärdering skall göras under pågående cytostatika-cykel och inför varje ny cykel med hjälp av [Behandlingsdagboken](#)

Dokumentation

För patienter som får cytostatika (med eller utan antiemetika) i Cytobase skall tydlig dokumentation av detta ske i Meliorjournalen.

Antiemetika:

I Melior i anteckningen läkemedelsbehandling, sökord ”nutrition”:

- Föreslagen nivå av antiemetika
- Riskbedömning dokumenteras vid första besök inför start av cytostatikabehandling.
- Valt steg av antiemetika och allt övrigt rörande illamående i samband med behandling.
- Utvärdering av illamående med hjälp av [Behandlingsdagbok](#)

I Cytobase, under fliken Patientinformation, dokumenteras eventuell ändring eller komplettering av den preliminära antiemetikaordinationen som sjuksköterskan gör. Den skall även rapporteras till behandlande läkare.

Läkemedel mot illamående

5 HT-3 receptor-blockerare

Ondansetron (Ondansetron[®], Zofran[®])

Ondansetron är en 5HT3-receptorblockerare för förebyggande och behandling av akut cytostatika-utlöst illamående. Kan även ha god effekt vid illamående av metabola rubbningar, t.ex. uremi.

Dosering

Ondansetron kan ges upp till 16 mg intravenöst, men skall i doser mellan 8–16 mg ges som i.v. infusion i 100ml NaCl under minst 15 minuter. Till patienter > 65 år ges alltid infusion. Ondansetron (Zofran[®]) finns i 3 olika perorala beredningsformer (tablett 4 mg + 8 mg, oral lösning 0.8 mg/ml, samt frystorkad munlöslig tablett 4 mg resp. 8 mg). Behandlingen ges t.o.m. dagen efter avslutad cytostatikabehandling (i.v.) eller vid behov upp till 5 dagar efter (p.o.)

Vid poliklinisk behandling, informera patienten att de ska ta sin tablett innan de kommer till mottagningen och påminn dem om att de ska ta ondansetron även när de kommer hem.

Ondansetron ska inte användas av gravida under första trimestern. Försiktighet hos patienter som har eller utvecklar långt Q-T-intervall på EKG p g a risken för ventrikulära arytmier.

Antalet behandlingsdagar skall anpassas till cytostatika preparatets emetogena mönster. Ondansetron har mycket god biotillgänglighet peroralt, jämförbart med intravenöst.

Biverkningar:

Huvudvärk, yrsel och förstoppning. Ge laxantia och smärtstillande vid behov.

Kontraindikationer:

Samtidig användning av Apomorfin. Lång Q-T-tid på EKG.

Graviditet under första trimestern.

Palonosetron (Palonosetron[®], Aloxi[®])

Palonosetron är en långtidsverkande 5-HT₃-receptorblockerare. Palonosetron binder sig starkare till receptorerna och har längre verkningsstid än Ondansetron. Därför kan det ges som engångsdos. Det har effekt mot akut illamående både vid hög- och medelemetogen cytostatikabehandling. När patienten får palonosetron ska man ej ge någon annan 5-HT₃-receptorblockerare, ej heller kommande dagar. Palonosetron bör kombineras med ett kortisonpreparat.

Dosering:

Palonosetron kan ges både oralt och intravenöst. Kapsel palonosetron 500 mikrogram ges 1 timme före behandling dag 1. Injektion 250 mikrogram (5 ml) palonosetron ges som en enstaka intravenös bolusdos ungefär 30 minuter innan cytostatikabehandlingen (endast dag 1). Injektionen ska ta 30 sekunder.

Observera: vid cytostatikabehandling som ges >3 dagar eller samtidig strålbehandling kan ny dos palonosetron upprepas (8). Annan 5-HT₃-receptorantagonist, till exempel ondansetron, kan ges tidigast 48 timmar efter senaste dos palonosetron.

Biverkningar:

Biverkningarna är desamma som för övriga 5-HT₃ receptorantagonister. Huvudvärk och förstoppning är vanliga. Ge laxantia vid behov. Paracetamol kan ges om huvudvärken blir besvärlig.

Kontraindikation:

Lång Q-T-tid på EKG.

NK-1-receptor-blockerare

Aprepitant/Fosaprepitant (Aprepitant[®] Emend[®]) / (Ivemend[®])

Aprepitant/fosaprepitant är infört i riktlinjerna vid vissa behandlingar med stor risk för illamående. Det är ett antiemetikum (substans P-antagonist) som blockerar NK1-receptorer och har framförallt effekt mot fördröjt illamående.

Dosering:

Aprepitant ges i första hand peroralt och ges då antingen under 3 dagar (125 mg dag 1, 80 mg dag 2 och 3) eller under 5 dagar (125 mg dag 1, 80 mg dag 2 - 5) beroende på hur lång cytostatikabehandlingen är. Ges 1 timme innan cytostatikabehandlingen.

Om patienten inte kan ta tablett ges fosaprepitant (Ivemend[®]) 150 mg iv endast dag 1 som infusion under 20 – 30 minuter cirka 30 minuter före cytostatikabehandlingen.

Aprepitant/fosaprepitant bör ges tillsammans med en 5-HT₃-receptorblockerare och ett kortisonpreparat. Maximal dos betametason är 12 mg om det ges samtidigt på grund av att nedbrytningen av kortisonet kan hämmas av Emend[®] / Ivemend[®]. Om avsikten är att ge 8 – 12 mg behöver dosen inte reduceras.

Biverkningar:

Vanliga biverkningar är rapning, förstoppning, diarré, yrsel, utmattning, huvudvärk, hicka, försämrad matsmältning, avsaknad av aptit och förhöjda leverenzzymer.

Interaktioner:

Aprepitant/fosaprepitant hämmar flera viktiga enzymer som bryter ned läkemedel (fr a CYP3A4). Teoretiskt kan nedbrytningen av flera cytostatika hämmas, t.ex. trabektedin (Yondelis[®]), peroralt etoposid (Vepesid[®]) eller vinorelbin (Navelbine[®], Vinorelbine[®]). Vid Waran-behandling kan INR-värden sjunka och måste därför kontrolleras noga.

Kombination av NK-1- och 5-HT-3blockerare

Netupitant/palonosetron

Akynzeo[®] är en kombination av netupitant och palonosetron. Akynzeo[®] är ett dubbelverkande antiemetikum som blockerar NK1-receptorer och är samtidigt en långtidsverkande 5-HT3-receptorblockerare. Under behandling och dagarna efter Akynzeo[®] skall man inte ge 5-HT3-receptorblockerare eller NK-1 receptorantagonist. Akynzeo[®] bör kombineras med ett kortisonpreparat. Obs! Dosen av ev dexametason-tillägg skall reduceras med 50%.

Dosering och administrering:

Akynzeo[®] finns endast som oral behandling i form av kapsel. En kapsel Akynzeo[®] 300 mg Netupitant/0,5 mg Palonosetron ges minst 1 timme före cytostatikabehandling dag 1. Maximal dos Betapred/Dexametason är 12 mg om det ges samtidigt på grund av att nedbrytningen av kortisonet kan hämmas av Akynzeo[®]. Om avsikten är att ge 8 – 12 mg behöver dosen inte reduceras. Vid cytostatikabehandlingar som pågår >3dygn kan Akynzeo upprepas.

Biverkningar:

Vanliga biverkningar huvudvärk, förstoppning och trötthet. Mindre vanlig biverkan är neutropeni.

Interaktioner:

När Akynzeo[®] används samtidigt med en annan CYP3A4-hämmare kan plasmakoncentrationerna av netupitant öka. När Akynzeo[®] används samtidigt med läkemedel som inducerar CYP3A4-aktivitet kan plasmakoncentrationerna av netupitant minska och detta kan resultera i nedsatt effekt.

Kortikosteroider

Kortikosteroider för systemiskt bruk som används inom hematologi och onkologi är betametason (Betapred[®]), dexametason (Dexametason[®], Neofordex[®]), prednisolon (Prednisolon[®]), prednison (Deltison[®]), hydrokortison (Solu-Cortef[®]) och metylprednisolon (Solu-Medrol[®]). De har delvis olika verkningsmekanismer, varför nedanstående tabell över ekvipotenta doser får användas med viss försiktighet.

Läkemedel, mg				
Betapred [®]	Dexametason [®]	Prednisolon [®] Deltison [®]	Solu-Medrol [®]	Solu-Cortef [®]
1	1,25	5	4	20
4	5	20	16	80
8	10	40	32	160
15	18,75	75	60	300
20	25	100	80	400
32	40	160	128	640
40	50	200	160	800

Hur kortison verkar mot illamående är inte fullständigt klarlagt. Högdos kortikosteroider ingår i åtskilliga cytostatikakurer, ibland för att minska tumörödem. Kortikosteroider i lägre doser kan även förebygga och behandla både cytostatika- och strålbehandlingsorsakat akut eller fördröjt illamående. Det ges ofta som tillägg till andra antiemetika (se ovan). Betapred i låg dos kan skydda blodkärl när vävnadstoxiska läkemedel ges perifert.

Betametason

Dosering betametason

Lämplig dos är 4–12 mg mot akut illamående. Lägsta möjliga dos ska eftersträvas.

Observera att i de behandlingar där Betapred[®] ingår, till exempel som både premedicinering och antiemetikum, ska den högsta angivna dosen i behandlingen eller antiemetika riktlinjen ges.

Vanliga biverkningar:

Betametason ska inte tas på fastande mage på grund av ökad risk för magsår. Överväg magskydd med PPI-läkemedel fr.a. vid höga doser kortikosteroider, eftersom den antiinflammatoriska effekten kan maskera buksmärter vid magsår. Andra biverkningar är; ökad psykisk aktivitet/sömnbesvär (undvik kvällsdoser om möjligt), aktivering av psykisk sjukdom, aktivering eller försämring av diabetes mellitus, ökad matlust, hudrodnad/flush i ansiktet, acne och ökad risk för svampinfektion i munnen. Risk för osteoporos finns men är mindre om kortikosteroider ges intermittent.

Neuroleptikum

Olanzapine

Zyprexa[®] är ett atypiskt neuroleptikum som blockerar dopaminreceptorer, 5HT-2, 5HT-3, 5HT-6, muskarina, alfa-adrenerga och histaminreceptorer. Har god effekt på både akut och fördröjt illamående.

Dosering

Lämplig startdos 2,5 mg 1–4 gånger dagligen. Maximal rekommenderad dos är 10 mg/dygn. Bör inte ges samtidigt som metoklopramid (Primperan[®]) då dessa har liknande verkningsmekanism.

Vanliga biverkningar:

Sederande. Muntorrhet.

D-2 antagonist

Metoklopramid (Primperan[®])

Detta läkemedel finns inte längre med i internationella rekommendationer, men kan användas som ett komplement.

Vanliga biverkningar

Extrapyramidala biverkningar framför allt hos yngre patienter (antidot biperiden (Akineton[®])). Metoklopramid ökar peristaltiken och är därför kontraindicerat vid total stopp i magtarmkanalen.

Dosering

Rekommenderad dos är 10 mg x 3. Maxdosen får inte överstiga 30 mg per dygn. Bör inte ges samtidigt som olanzapin (Zyprexa[®]) då dessa har liknande verkningsmekanism.

Bensodiazepiner

Lorazepam (Temesta[®]) eller Alprazolam (Xanor[®])

Kan i enstaka fall, till patienter med svår ångest, användas som tillägg till etablerade antiemetikaregimer. Eventuell amnesieffekt kan förhindra uppkomsten av obehagliga minnen och betingat illamående. Bensodiazepiner skall användas med stor försiktighet.

Dosering:

T Temesta[®] 1mg (lorazepam). Dygnsdosen bör inte överstiga 2 mg.

T Xanor[®] 0,25–0,5 mg (alprazolam). Dygnsdosen bör inte överstiga 1 mg.

Vanliga biverkningar:

Hög risk att utveckla beroende, dåsighet, svaghet, ataxi, förvirring.

Innehållsansvarig

Carlman, Maria, specialistsjuksköterska OSV Ordination och förskrivning läkemedel VGR
Nilsson-Ehle, Herman universitetssjukhusöverläkare, docent, Sektionen för Hematologi och
Koagulation, Specialistmedicin, SU/Sahlgrenska samt Regionalt Cancercentrum Väst.
Solitander, Lena, specialistsjuksköterska, sektionsledare onkologi SU/Sahlgrenska

Referenser

1. [Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, et al. Antiemetics: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2020;38\(24\):2782-97.](#)
2. [Farrell C, Brearley SG, Pilling M, Molassiotis A. The impact of chemotherapy-related nausea on patients' nutritional status, psychological distress and quality of life. Support Care Cancer. 2013;21\(1\):59-66.](#)
3. [illamående Nfc. Antiemetika rekommendationer. Nationella regimbiblioteket. 2017](#)
4. [Dranitsaris G, Molassiotis A, Clemons M, Roeland E, Schwartzberg L, Dielenseger P, et al. The development of a prediction tool to identify cancer patients at high risk for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Ann Oncol. 2017;28\(6\):1260-7.](#)
5. [Molassiotis A, Aapro M, Dicato M, Gascon P, Novoa SA, Isambert N, et al. Evaluation of risk factors predicting chemotherapy-related nausea and vomiting: results from a European prospective observational study. J Pain Symptom Manage. 2014;47\(5\):839-48 e4.](#)
6. [Razvi Y, Chan S, McFarlane T, McKenzie E, Zaki P, DeAngelis C, et al. ASCO, NCCN, MASCC/ESMO: a comparison of antiemetic guidelines for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients. Support Care Cancer. 2019;27\(1\):87-95.](#)
7. [Delin Eriksson AS, J. Illamående vid cancersjukdom Rutin Barium 2019;18084.](#)
8. [Mattiuzzi GN, Cortes JE, Blamble DA, Bekele BN, Xiao L, Cabanillas M, et al. Daily palonosetron is superior to ondansetron in the prevention of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with acute myelogenous leukemia. Cancer. 2010;116\(24\):5659-66.](#)
9. [Badalamenti G, Incorvaia L, Messina C, Musso E, Casarin A, Ricciardi MR, et al. One shot NEPA plus dexamethasone to prevent multiple-day chemotherapy in sarcoma patients. Support Care Cancer. 2019;27\(9\):3593-7.](#)
10. [Di Renzo N, Musso M, Scime R, Cupri A, Perrone T, De Risi C, et al. Efficacy and safety of multiple doses of NEPA without dexamethasone in preventing nausea and vomiting induced by multiple-day and high-dose chemotherapy in patients with non-Hodgkin's lymphoma undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: a phase IIa, multicenter study. Bone Marrow Transplant. 2020;55\(11\):2114-20.](#)

Riskbedömning

Arbetsinstrument, riskbedömningen dokumenteras i journalsystemet, filen makuleras.

Personnummer:	Datum riskbedömning:		
Regim:	Cykel: Datum planerad behandling		
Risikfaktorer:	Poäng	2p	1p
Ålder	< 60 år = 2p ≥ 60 år = 1p		
Kön	Kvinna = 2p Man = 1p		
Alkoholkonsumtion			
män: > 210g (3 flaskor vin)/vecka	Nej = 2p		
kvinnor: >140g (2 flaskor vin)/vecka	Ja = 1p		
Tidigare upplevelser inklusive senaste behandlingscykel	graviditetsillamående, åksjuka/sjösjuka, illamående vid cytostatika/strålbeh/narkos. Ja = 2p Nej = 1p		
Funktionellt status ECOG/WHO	2 - 4 = 2p 0 = full daglig aktivitet 0 - 1 = 1p 1 = uppegående, klarar endast lätt arbete 2 = klarar ej arbete men ADL. Sängliggande < 50% 3 = begränsad ADL. Sängliggande >50% 4 = helt sängliggande. Hjälp med all ADL		
Psykologiska faktorer	Ångest, oro, depression = 2p Inga = 1p		
SUMMERING	SUMMERA ANTALET POÄNG		
HÖG RISK	≥10 p		
LÅG RISK	<10P		

Bedömare: namn, funktion _____