|  |  |
| --- | --- |
| OUS_logo_RGB_HighRes | Vedlegg til:  Kjemoterapiindusert kvalme og oppkast - medikamentell behandling |
| Antiemetika - virkningsmekanisme, forholdsregler og bivirkninger | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Medikament** | **Virkningsmekanisme** | **Bivirkninger** | **Forholdsregler** |
| -**Serotonin-reseptorantagonist (5-hydroksytryptamin; 5-HT3-RA):**  **ondansetron, granisetron og**  **palonosetron** (finnes også som kombinasjonspreparat med netupitant). | -5-HT3-RA har god effekt mot akutt kvalme utløst av cytostatika- eller strålebehandling. De kvalmestillende effektene utøves både sentralt og perifert. (1)  - **Palonosetron** har en høyere bindingsevne til 5-HT3-reseptoren og en betydelig lengre halveringstid sammenlignet med andre 5-HT3-RA. (1, 2). Har i tillegg en effekt på forsinket kvalme ved at den hemmer signalveien mellom 5-HT3-R og NK1-R (1). | Vanlige  -Obstipasjon  -Hodepine (vanligvis mild)  Sjelden:  -Forhøyde leverfunksjonsverdier er sett forbigående og asymptomatiske  -Sedasjon  -Diaré (1) | -Fare for forlengelse av QT intervall ved bruk av ondansetron og granisetronn. Det er ikke observert tilsvarende forlengelse med palonosetron  -Intravenøs administrering og høy dose kan øke risikoen for QT-forlengelse  -Maksimal anbefalt enkeltdose intravenøst av ondansetron er derfor 16 mg (1,2 )  -ondansetron i.v. skal fortynnes i 50-100 ml NaCl og gis over minst 15 min (1) |
| **-Nevrokinin-antagonist (NK1-reseptorantagonist; NK1-RA):**  **aprepitant, fosaprepitant**  netupitant (kun som kombinasjonspreparat med palonosetron) | -NK1)-RA har vist effekt mot akutt og forsinket kvalme og brekninger som skyldes sterkt emetogene cytostatika.  -Brukes som forebyggende behandling, og skal ikke tas som behovsmedisin. (1,2) | Vanlige:  Gastrointestinale:  -Forstoppelse, diaré, dyspepsi, hikke  -Matthet/tretthet  -Hodepine  -Svimmelhet  -Anoreksi  -Forhøyede levefunksjonsverdier (1) | -Er moderat hemmer av CYP3A4 og kan påvirke metabolismen av andre legemidler. Eksempelvis deksametason, trabektedin, paklitaksel, dosetaksel, etoposid, irinotekan, ifosfamid, syklofosfamid, imatinib, vinorelbin, vinblastin, og vinkristin. (1,2)  -Ved bruk av NEPA eller aprepitant skal dosen av deksametason reduseres med 50 % grunnet nedsatt eliminasjon av steroidet  -Forsiktighet ved leversvikt (1) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Medikament** | **Virkningsmekanisme** | **Bivirkninger** | **Forholdsregler** |
| **Glukokortikoider:**  **deksametason** | -Steroider brukes oftest i kombinasjon med andre antiemetika.  -Har vist god effekt mot både akutt og forsinket kvalme og brekninger indusert av cytostatika  -Deres antiemetiske virkningsmekanisme er ikke helt forstått, men prostaglandin-aktiviteten i hjernen påvirkes. Dette reduserer eller tar bort kvalme og oppkast og kan forbedre pasienters humør, og dermed gi en subjektiv følelse av velvære eller eufori (1). | -Dyspepsi  -Søvnløshet  -Uro  -Økt appetitt  -Varmefølelse i ansiktet og på overkroppen (1) | -Kan gi økt blodsukker  -Bør unngås eller brukes med forsiktighet ved immunterapi  -Virker immundempende, spesielt ved langvarig bruk  -Kan maskere infeksjoner  -Kan med fordel tas på morgenen for ikke å forstyrre nattesøvnen (1) |
| **Antipsykotikum:**  **olanzapin,**  **(proklorperazin, haloperidol)** | -Olanzapin blokkerer flere nevrotransmittere.Virkningen på spesielt D2- og 5-HT3-reseptorene, som er involvert i kvalme og oppkast, gjør at olanzapin ser ut til å ha betydelige antiemetiske egenskaper både i akutt og forsinket fase (1, 2) | -Tretthett/ sederende effekt. Den sederende effekten har vist seg å være verst på dag to, for så å avta på dag tre og fire  -Tørr munn  -Økt apetitt og økt vekt  -Ortostatisk hypotensjon  -Vær obs på dystoniske reksjoner. (Akineton er antidot)  -Svimmelhet (1) | -Ved plagsom tretthet kan man forsøke å redusere dosen fra 10 til 5 mg, eller 2,5 mg x 2 ved neste kur  -Brukes med forsiktighet i sammen med andre dopaminhemmere (metoklorpramid og haloperidoldol) ettersom økt dopaminblokade kan øke risiko for ekstrapyrimidale bivirkninger  -Brukes ved forsiktighet på eldre pasienter og pasienter som er plaget med ustøhet, svimmelhet eller ortostatisk blodtrykksfall  -Kan øke risiko for forlenget QT intervall (1, 2) |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Medikament** | **Virkningsmekanisme** | **Bivirkninger** | **Forholdsregler** |
| **Metoklopramid** | -Har antiemetisk effekt ved at det virker på kjemoreseptortriggersonen som dopaminantagonist (D2-reseptorer) og i høye doser som serotonin 5-HT3-reseptorantagonist i tillegg til å virke som agonist på 5-HT4-reseptoren.  -Stimulerer tarmmotilitet og ventrikkeltømming. (1) | -Døsighet ved høye doser  -Ekstrapyramidale bivirkninger som muskulær uro og akutte dystonier, særlig ved høye doser og hos yngre pasienter  -Risiko for ekstrapyramidale bivirkninger økes ved kombinasjon med antipsykotika som for eksempel olanzapine  -Alvorlige tilfeller av alvorlige hjerte-kar-reaksjoner er registrert, inkludert hjertestans, bradykardi og QT-forlengelse (sjelden) (2,3) | -Maksdose på 10 mg inntil ganger tre daglig for å redusere risiko for bivirkninger  -Metoklorpramid gitt i.v. skal gis over minst 3 minutter  -Behandling av ekstrapyramidale bivirkninger: benzodiazepiner til ungdom og/eller antikolinerge antiparkinsonmidler til voksne f.eks. biperiden (5–10 mg intramuskulært eller langsomt intravenøst).  -Særlig forsiktighet bør utvises hos eldre (spesielt gitt i.v.), ved hjerterytmeforstyrrelser (inkl. QT-forlengelse), ukorrigert elektrolyttubalanse, bradykardi og samtidig behandling med andre legemidler som forlenger QT-intervallet (1, 2). |
| **Benzodiazepiner** | -Benzodiazepiner har kun vist antiemetisk effekt i kombinasjon med andre typer kvalmestillende medikamenter. Gis profylaktisk mot angst og symptomer på betinget (forventet) kjemoindusert kvalme og oppkast.  -Bidrar til å redusere alvorlighetsgraden av ekstrapyrimidale bivirkninger, spesielt akathisia, assosiert med dopaminhemmere som for eksempel metoklopramid. (1) | -Tretthet  -Sanseforstyrrelser og synsforstyrrelser  -Hukommelsestap, forvirring, ataksi og sløvhet |  |

**Referanser:**

1. Norsk legemiddelshandbok, 2020. www.legemiddelhandboka.no [Jan. 2020].

2. NCCN Ettinger D.S, Berger M.J, Aston J, et al. National Comprehensive Cancer Network, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. Version 1 2019. http://www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/antiemesis.pdf