

} UNIVERZITETNA KLINIKA ZA PLJUČNE
BOLEZNI IN ALERGIJO GOLNIK

Predstavitev Enote za internistično onkologijo

Zbornik povzetkov

Golnik, 6. april 2012

Izdajatelj

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo
Golnik

Urednica zbornika

Anja Blažun

Organizacija srečanja

Mitja Košnik, Tanja Čufer, Saša Kadivec, Danica
Šprajcar, Majda Pušavec, Anja Blažun

Naklada

80 izvodov

Golnik, 6. april 2012

KAZALO

PREDSTAVITEV ENOTE ZA INTERNISTIČNO ONKOLOGIJO IN NJENA UMEŠTITEV V MULTIDISCIPLINARNO OBRAVNAVO RAKA (T. Čufer)	1
PROCES DELA Z VIDIKA BOLNIKA (T. T. Šumer, N. Žižmond)	3
KONZILIJARNI LIST (T. Čufer)	5
LIST SISTEMSKÉ TERAPIJE (M. Unk, N. Žižmond, M. Jošt)	7
PROTOKOLI ZDRAVLJENJA S POSAMEZNI MI SHEMA MI SISTEMSKÉ TERAPIJE (N. Čeb ron Lipovec)	9
PROTOKOLI APLIKACIJE SISTEMSKÉ TERAPIJE V BOLNIŠNICI (P. Koren).....	10
PREDSTAVITEV PISNIH NAPOTKOV ZA BOLNIKE (N. Čeb ron Lipovec, T. Dolhar, N. Turnšek Hitij)	12
SODELOVANJE ZDRAVNIKA IN FARMACEVTA PRI ZDRAVLJENJU S SISTEMSKO TERAPIJO (L. Knez)	13
ANALIZA KLINIČNIH POTK ZA PLJUČNE TUMORJE IN KOTROLA KAKOVOSTI DELA (J. Vlaović, T. Dolhar)	15
PRIHODNOST OBVLADOVANJA PODATKOV (A. Jakelj)	16
SISTEM OBVLADOVANJA DOKUMENTOV V KLINIKI GOLNIK (D. Šprajcar)	18
PRILOGA A: PROTOKOLI	
PRILOGA B: PROTOKOLI – APLIKACIJE	
PRILOGA C: OBRAZCI ZA BOLNIKA	
PRILOGA D: ZDRAVSTVENA DOKUMENTACIJA	

PREDSTAVITEV ENOTE ZA INTERNISTIČNO ONKOLOGIJO IN NJENA UMEMSTITEV V MULTIDISCIPLINARNO OBRAVNAVO RAKA

Tanja Čufer, Saša Kadivec

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

tanja.cufer@klinika-golnik.si

Zdravljenje raka je že od nekdaj multidisciplinarno in multiprofesionalno, ob tem pa visoko specializirano. Ustrezno oskrbo rakavih bolnikov zagotavlja tesno sodelovanje zdravnikov številnih specialnosti (v okviru konzilija oziroma multidisciplinarnega tima) in ostalih zdravstvenih delavcev in sodelavcev, tj. od medicinskih sester in farmacevtov do psihologov (v okviru multiprofesionalnega tima). Ob zagotavljanju multidisciplinarne in multiprofesionalne oskrbe pa je treba bolnikom zagotoviti visoko specializirano oskrbo v vsaki posamezni disciplini. Sistemsko zdravljenje (SZ) raka se je v zdravljenje raka ob kirurgiji in radioterapiji uvedlo kot zadnje, in sicer v sredini prejšnjega stoletja. Z razmahom kemoterapije, predvsem pa s prihodom novih znanj na področju tarčnega in podpornega zdravljenja raka, postaja SZ eno najpogostejših zdravljenj raka. Danes sistemsko zdravljenje tekom svoje bolezni potrebuje že več kot polovica bolnikov z rakom, potrebe pa se povečajo vsako leto za deset odstotkov. SZ je pomembno zmanjšalo umrljivost za številnimi vrstami raka in se uvaja v terapijo vse več vrst raka. Za ustrezno oskrbo bolnikov na SZ raka pa je potrebno ustrezno znanje onkologije, interne medicine in internistične onkologije, ki nudi zdravnikom ustrezno znanje na tem področju in je bila v Sloveniji z uvedbo specializacije zdravnikov priznana kot samostojna stroka leta 2000. V zdravstveni negi se specializirana znanja na področju SZ raka pridobivajo v okviru podiplomskih izobraževanj. Pomembno je, da zdravstveni delavci in sodelavci, ki izvajajo zdravstveno oskrbo bolnikov na SZ raka, to izvajajo v okviru organizacijske enote oziroma oddelka za internistično onkologijo. Takšna organizacija zagotavlja najboljšo možno oskrbo bolnikov ter ustrezen pretok znanja in izkušenj med sodelavci enote. Dodatno omogoča zadovoljitev visokih standardov namestitve bolnikov na SZ raka, ki so bolj dojemljivi za okužbe.

Ker na Kliniki Golnik sledimo visokim standardom kakovosti dela, smo se odločili ustanoviti Enoto za internistično onkologijo (EIO). Enota zagotavlja izpolnjevanje mednarodnih standardov, kot so standardi ESMO in ASCO, ter domačih zahtev (gl. objave v strokovni reviji Onkologija v letih 2000 in 2007). V Enoti delujejo internisti onkologi in internisti, usmerjeni v onkologijo, ki vsaj 80 % svojega dela ali več posvetijo delu in izobraževanju na področju te stroke. Na področju zdravstvene nege imamo ločen tim diplomiranih medicinskih sester, ki v matriki znanja izkazujejo specialna znanja s tega področja. Tako zdravniki kot medicinske sestre s te Enote so poleg rutinskega dela vključeni v pedagoško in klinično raziskovalno delo, ki se na področju internistične onkologije tesno prepleta s standardno oskrbo bolnikov in dokazano izboljšuje kakovost oskrbe bolnikov. Kot je bilo že

poudarjeno, je za ustrezno delo Enote velikega pomena tesno povezovanje z drugimi specialisti na področju raka pljuč: radiologi, patologi, pulmologi in zdravniki, usmerjenimi v paliativno medicino. To sodelovanje na Kliniki Golnik ne poteka samo prek tedenskih sestankov multidisciplinarnega tima, ampak tudi z vsakodnevnimi stiki, ki so mogoči zaradi redne prisotnosti vseh omenjenih specialistov v ustanovi. V primeru, da je pri posameznem bolniku potrebna konzultacija ali celo oskrba s strani drugega specialista, jih internist onkolog lahko vsak dan konzultira, prav tako tudi obratno. Pomembno je tudi, da v Enoto vsak dan pride klinični farmacevt, ki s svojim znanjem sodeluje pri oskrbi bolnikov, zlasti na področju ustreznega predpisa zdravil, možnih interakcij in neželenih učinkov.

Pripravili smo standarde kakovosti dela v naši Enoti in vso ustrezno dokumentacijo, ki je predpogoj za zagotavljanje kakovosti dela in varnosti bolnikov. Izdelali smo tudi podatkovno bazo, ki omogoča podrobno analizo našega dela, tako v smislu obsega dela kot tudi načina oskrbe naših bolnikov in izhodov zdravljenja. Z ustanovitvijo Enote za internistično onkologijo na Kliniki Golnik dobiva naša država prvo tako specializirano enoto, ki bo delovala izven Onkološkega inštituta. Enota bo v tesnem sodelovanju z ostalim specializiranimi strokami, kot so diagnostika, radioterapija, kirurgija in paliativno zdravljenje raka, slovenskim bolnikom z rakom zagotavljala evropsko primerljiv način oskrbe.

PROCES DELA Z VIDIKA BOLNIKA

Tijana Taja Šumer, Nataša Žižmond

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

tijana.sumer@klinika-golnik.si

UVOD

V letu 2011 smo v Enoti za internistično onkologijo opravili 1761 pregledov bolnikov. Večinoma smo obravnavali bolnike z rakom pljuč, nekaj pa se jih je v naši ustanovi zdravilo tudi zaradi drugih pogostih solidnih rakov.

POTEK DELA

Velika večina bolnikov je imela v Kliniki Golnik opravljeno tako slikovno in endoskopsko/CT-vodeno kot tudi patološko diagnostiko. Bolniki v našo ustanovo prihajajo z različnih področij Slovenije. Nekaj teh tako imenovanih »zunanjih« bolnikov je imelo vsaj del slikovne diagnostike opravljene v matični ustanovi ali pa so bili k nam napoteni zaradi težav pri diagnostiki v drugi ustanovi. Vstopno mesto, kjer onkolog oziroma internist, usmerjen v onkologijo, spozna bolnika, je konzilij za obravnavo tumorjev prsnega koša, ki poteka enkrat tedensko. Bolniku tako nudimo njemu prilagojeno obliko zdravljenja. Bolnike z razsejano boleznijo v primernem stanju telesne zmogljivosti naročimo na sistemsko zdravljenje v naši ustanovi takoj. Čakalne dobe so kratke. V našo ambulanto naročimo tudi bolnike z lokalno omejeno obliko bolezni, pri katerih se odločimo za neoadjuvantno zdravljenje, ter bolnike za dopolnilno oz. adjuvantno zdravljenje, ki nam jih predstavi kirurg po operaciji. Postopki dela v ambulanti Enote za internistično onkologijo so utečeni. V lanskem letu smo kemoterapijo v 389 primerih aplicirali ambulantno, hospitalizacij zaradi aplikacije kemoterapije je bilo 656. Bolnike, ki jih zdravimo s tarčnimi zdravili, redno spremljamo v naši ambulanti na štiri do osem tednov. Del dela v naši ambulanti predstavlja tudi spremljanje bolnikov, ki so vključeni v raziskave. Bolnikom nudimo svetovanje po telefonu, zdravniki smo dostopni za konzultacije družinskim zdravnikom. Diplomirana medicinska sestra v ambulanti in zdravnik poskrbita tudi za vključitev bolnikov v zgodnjo ali kasnejšo paliativno oskrbo. Po zaključenem sistemskem zdravljenju bolnika naročimo v ambulanto za sledenje bolezni (*follow up*-ambulance), iz katere se lahko bolnik ponovno vrne v sistem aktivnega zdravljenja.

Osnovni tim v naši enoti sestavljajo zdravnik, diplomirana medicinska sestra in farmacevt. Vključevanje farmacevta nam omogoča pregled interakcij in dodatno kontrolo predpisa zdravil.

Z osamosvojitvijo Enote za internistično onkologijo smo v letošnjem letu pridobili tudi dodatne postelje za sprejem bolnikov z zapleti ob sistemskem zdravljenju. S tem želimo bolnike obravnavati kar se da celovito na enem mestu.

ZAKLJUČEK

Bolniki s pljučnim rakom in z nekaterimi drugimi solidnimi raki vstopijo v sistem zdravljenja vedno prek konzilija za obravnavo tumorjev prsnega koša, kar je pomembno zato, da velik del načrta za zdravljenje sprejmemo že pred uvedbo sistema zdravljenja v naši Enoti za internistično onkologijo. Prav tako je pomembno, da bolnika takrat spozna tudi radioterapevt, kajti precej bolnikov bo med sistemskim zdravljenjem ali po zaključenem sistemskem zdravljenju potrebovalo tudi (v večini primerov paliativno) radioterapijo.

KONZILIJARNI LIST

Tanja Čufer

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

tanja.cufer@klinika-golnik.si

Oskrba bolnikov z rakom je multidisciplinarna in načrtovanje, zlasti prvega zdravljenja raka, ki je večinoma kombinacija kirurških posegov, obsevanja in sistemske terapije, mora potekati prek multidisciplinarnega konzilija. Na konziliju se kirurg, onkolog, radioterapevt in internist onkolog skupaj odločijo o najoptimalnejšem zdravljenju za vsakega posameznega bolnika. Seveda pa je za pravilno odločitev potrebno dobro poznavanje anatomskega obsega bolezni in biologije vsakega posameznega raka ter splošnega stanja in spremljajočih bolezni posameznega bolnika. Zato so pomemben del konzilija tudi njegovi ostali člani, ki nudijo podatke o tem in sodelujejo pri odločitvah in mnenju konzilija. Na področju raka pljuč so to patolog, radiolog, specialist nuklearne medicine, pulmolog, ostali internisti in zdravnik, usmerjen v paliativno medicino.

Za ustrezno razpravo in zaključke na multidisciplinarnem konziliju sta poleg prisotnosti vseh sodelavcev konzilija velikega pomena ustrezno pripravljena dokumentacija in dobra predstavitev bolnika na konziliju. Pri tem nam je v veliko pomoč tako imenovani konzilijarni list, ki v kratki in pregledni obliki članom konzilija predstavi glavne lastnosti bolnika in njegove bolezni, zdravniku, ki bolnika predstavlja, pa omogoča lažjo in kakovostnejšo predstavitev. Na Kliniki Golnik že več let deluje konzilij za obravnavo tumorjev prsnega koša. Na konziliju je letno predstavljenih približno 500 bolnikov, tj. pretežno bolnikov z rakom pljuč, rakom neznanega izvora in mezoteliomi. Konzilijarni list tega konzilija nudi vse bolnikove osnovne demografske podatke, podatke o razvadah, vodilnih simptomih bolezni, bolnikovem splošnem stanju, spremljajočih boleznih in pljučni funkciji. V primeru prvega pojava raka so na listu podatki o anatomskega obsegu bolezni, tako imenovanem stadiju TNM in o patološkem tipu raka ter podatki o tem, s katerimi preiskavami je bil stadij določen. V primeru, da gre za ponovitev raka, pa imamo podatke o datumu prve diagnoze, o predhodnem zdravljenju in trenutnem anatomskega obsegu bolezni. Na koncu imamo rubriko mnenje in predlagano zdravljenje. Vse rubrike do mnenja izpolni zdravnik, ki bolnika na konziliju predstavi. Mnenje v posebnem zapisu pripravi vodja konzilija.

Skrbno pripravljen konzilijarni obrazec olajša delo konzilija in njegovim članom omogoči, da svoj čas v največji meri namenijo strokovni razpravi in razmisleku o predlaganem zdravljenju. Z namenom ažurnejšega dela smo uvedli še predkonzilij, to je predhodni posvet zdravnika, ki bo predstavil svojega bolnika, z vodjem konzilija, ki omogoči skupno preverjanje vseh potrebnih podatkov za konzilij. Tako smo še izboljšali kakovost dela konzilija. Konzilijarni obrazec nudi tudi preverjene podatke za vnos v našo podatkovno bazo registra bolnikov z rakom pljuč in mezoteliomom. V prihodnosti nameravamo

pripraviti enkraten vnos vseh podatkov v elektronski obliki, kar bo preprečilo nepotrebno podvajanje dela, predvsem pa odpravilo možne napake pri prepisovanju podatkov. Vizija je poenotiti vse obrazce in podatkovne baze bolnikov z rakom pljuč in mezoteliomom v državi, kar bi prek strokovnih povezav in analiz ter raziskav nedvomno izboljšalo oskrbo bolnikov ter jo naredilo njim prijaznejšo.

LIST SISTEMSKJE TERAPIJE

Mojca Unk, Nataša Žižmond, Maja Jošt

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

mojca.unk@klinika-golnik.si

Ocenjeno je, da približno 30 do 60 % bolnikov z rakom med boleznijo prejme sistemske terapije (ST). Sistemske zdravljenje je invazivno zdravljenje z ozko terapevtsko širino; če je odmerek prenizek, zdravljenje ne doseže svojega polnega učinka, če je previsok, pa ima zdravljenje lahko hude sopojavae ter je za bolnika lahko tudi usodno. Odmerki zdravil so preizkušeni in določeni v kliničnih raziskavah, prilagajati pa jih je treba splošnemu stanju bolnika, spremljajočim boleznim, delovanju notranjih organov in sočasnemu zdravljenju. Zelo pomembna sta pravilno izbrana podpora terapija in natančno vrednotenje tako učinkovitosti zdravljenja s posamezno shemo ST kot tudi neželenih učinkov zdravljenja. Tako učinkovitosti kot neželenim učinkom moramo namreč sproti prilagajati zdravljenje. Urejeno in enotno dokumentiranje vsega naštetega prav gotovo doprinese k učinkovitejšemu, varnejšemu in h kakovostnejšemu zdravljenju. Zdravstvenemu osebju prihrani čas, omogoča pa tudi uvedbo dvojne kontrole (znotraj istega profila ali med različnimi profili zdravstvenih delavcev).

Zaradi vsega omenjenega smo v Kliniki Golnik razvili enoten obrazec za predpis in spremljanje sistemskega zdravljenja, tako imenovani List sistemske terapije, na katerem so zbrani vsi ključni podatki, potrebni za predpis ST, podatki o neželenih učinkih in učinku določene ST. List sistemske terapije zmanjša možnost napake, saj so ključni podatki zbrani na enem mestu, nekateri od njih pa so pod kontrolo tako zdravnika in medicinske sestre kot tudi farmacevta. Za vsako linijo sistemske terapije uporabimo svoj list. Lista parenteralne in peroralne terapije se od omenjenega nekoliko razlikujeta.

Naslovna stran vsebuje podatke o bolniku in tumorju (lokacija, histološki podtip, stadij TNM, mesta morebitnih zasevkov), pregled bolnikovega dosedanega lokalnega (morebitna operacija in radioterapija) ter sistemskega zdravljenja. Izpolni jo zdravnik po pregledu dokumentacije, sproti pa jo dopolnjujemo. Notranja stran nam kaže trenutno stanje sistemske terapije (lečeči onkolog, načrt zdravljenja, krog oziroma datum) in osnovne klinične in laboratorijske podatke o bolniku na dan obiska (telesna temperatura, telesna teža, stanje zmogljivosti po WHO, osnovni laboratorijski podatki in skupna ocena uspeha dosedanega zdravljenja), ki so nam v pomoč pri odločitvi o nadaljevanju zdravljenja. Sledijo podatki o sistemske terapiji z odmerki (ime zdravila/pripravka, odmerek, prilagoditev odmerka, morebiten zamik aplikacije) in podporni terapiji. V spodnjem delu zabeležimo sopojavae zdravljenja, ki jih ocenjujemo po CTC. Ocenjujeta jih tako diplomirana medicinska sestra kot zdravnik. Sledi podpis lečečega onkologa; s tem se potrdi načrt zdravljenja. Na zadnji strani sta

zavedena natančna ocena uspeha zdravljenja (klinična, radiološka ali laboratorijska) ter kontrolni seznam, ki ga izpolni diplomirana medicinska sestra in vsebuje korake za varno aplikacijo terapije in bolnikov odpust.

Podatke o predpisanih odmerkih zdravil glede na izbrano shemo, bolnikove izvide in telesno površino ob vsakem krogu preveri tudi farmacevt, kar potrdi s svojim podpisom. Prav tako farmacevt preveri datume aplikacije sistemske in podporne terapije. Ob neskladju s smernicami oziroma z interno dogovorjenimi protokoli po posameznih shemah se posvetuje z onkologom. Na ta način se zmanjša tveganje napake zaradi napačnega preračuna odmerka. Ujemanje že pripravljenega zdravila s predpisanim odmerkom na Listu sistemske terapije pa pred samo aplikacijo preveri tudi diplomirana medicinska sestra.

List sistemske terapije se še vedno razvija, skupaj s pripravljenimi protokoli zdravljenja s sistemsko terapijo po izbranih shemah pa že zdaj nudi dobre osnove za elektronsko obliko. V prihodnosti si želimo elektronski list sistemske terapije, s čimer bi še dodatno zmanjšali tveganje človeške napake in hkrati učinkovitejše izrabili čas.

Vsekakor z Listom sistemske terapije izboljšamo kakovost oskrbe bolnikov z rakom, zmanjšamo možnost napake ter omogočamo boljše in varnejše izvajanje sistemskega zdravljenja.

PROTOKOLI ZDRAVLJENJA S POSAMEZNIMI SHEMAMI SISTEMSKE TERAPIJE

Nanča Čebtron Lipovec

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

nanca.cebron@klinika-golnik.si

Posamezne sheme sistemske terapije se med seboj razlikujejo glede na način odmerjanja in aplikacijo protitumorskih zdravil, zahteve po podporni terapiji, neželene učinke ipd. S pripravo protokolov smo želeli na enem mestu združiti vse bistvene podatke o posamezni shemi zdravljenja.

Protokoli zajemajo naslednje podatke: režim odmerjanja protitumorskih zdravil; volumen vehikla za raztapljanje protitumorskih zdravil; vrstni red in način aplikacije; priporočeno antiemetično terapijo in ostalo podporno terapijo; potrebno prilagoditev odmerka glede na npr. krvno sliko, ledvično ali jetrno odpoved; najpogostejše neželene učinke in ukrepe za njihovo preprečevanje ter najpogostejše klinično pomembne interakcije z drugimi zdravili. Protokoli so osnovani na povzetkih glavnih značilnosti zdravil (SmPC), navodilih za posamezno shemo sistemske terapije svetovnih terciarnih centrov za zdravljenje onkoloških bolnikov in drugi strokovni literaturi. Pri izdelavi so sodelovali člani Enote za internistično onkologijo vseh strok: zdravniki, medicinske sestre in farmacevti. Člani so podatke pregledali, jih interpretirali glede na izkušnje in praktično uporabnost ter jih skupaj oblikovali v enotne protokole.

Protokole uporabljajo tako zdravniki za predpis terapije kot farmacevti za pregled predpisa. Usklajeni in redno ažurirani podatki omogočajo enotno, kakovostnejšo in varnejšo obravnavo bolnikov.

PROTOKOLI APLIKACIJE SISTEMSKÉ TERAPIJE V BOLNIŠNICI

Peter Koren

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

peter.koren@klinika-golnik.si

V Enoti za internistično onkologijo (EIO) Klinike Golnik smo že pred časom pristopili k projektu razvoja ustrezne zdravstveno-negovalne dokumentacije za potrebe zdravljenja bolnikov s sistemsko terapijo (ST). Skozi daljše časovno obdobje smo razvijali in preizkušali različne oblike dokumentacije. V zvezi z aplikacijo ST smo želeli pripraviti celostne dokumente – protokole aplikacije, ki bodo služili tako zdravnikom onkologom za predpis ST in farmacevtom za pripravo ST kot tudi medicinskim sestram za izvedbo aplikacije terapije in spremljanje neželenih učinkov ST med samo aplikacijo. Pri procesu snovanja in priprave omenjene dokumentacije je sodeloval celoten tim EIO – zdravniki onkologi, medicinske sestre in klinični farmacevti.

Osnova za izdelavo posameznih protokolov aplikacije ali terapevtskih seznamov, kot jim tudi rečemo, so bili Protokoli zdravljenja po posameznih shemah ST. Vsaka terapevtska shema ima svoj protokol aplikacije, ki v celoti nadomešča običajni temperaturni list. Protokole aplikacije ST imamo izdelane tako za ambulantne kot bolnišnične aplikacije ST; med njimi so le manjše razlike.

Vsak protokol aplikacije vsebuje: naslov, ki se nanaša na terapevtsko shemo; krog zdravljenja; dnevno razpredelnico z vpisanimi posameznimi zdravili (citostatiki, zdravila za premedikacijo, podpora terapija), infuzijami in drugim; prostor za spremljanje pomembnih parametrov (npr. spremljanje diureze) in neželenih učinkov ter prostor za podpise posameznih odgovornih oseb (farmacevtov, medicinskih sester). Sezname so pripravljene za enega ali več dni, odvisno od terapevtske sheme, vključujejo tudi t. i. B-krog, če je ta v shemi. Protokoli za ambulantne aplikacije vključujejo tudi prostor za beleženje vitalnih znakov, vrsto in mesto iv.-kanile.

Že natisnjem imenom posameznih zdravil, ki so zapisana v pravilnem vrstnem redu aplikacije in imajo tudi predpisano hitrost same aplikacije, sledi stolpec, kamor zdravnik vpiše odmerek posameznih zdravil in način aplikacije. Sledi stolpec s parafo zdravnika, ki zdravilo predpiše, temu stolpec za realizacijo aplikacije za medicinske sestre (ura aplikacije in parafa medicinske sestre). Zdravnik običajno predpiše celotno terapijo, ki lahko traja tudi več dni, in vsak predpis parafira. Odgovorni klinični farmacevt, ki je pripravil terapijo za določen dan, in medicinska sestra, ki je aplicirala terapijo na določen dan, pa se še posebej podpišeta pod tisti dan.

Prednosti izdelanih protokolov aplikacije ST so predvsem v natančnem in preglednem predpisovanju ST, natančno določenem vrstnem redu aplikacije in natančno določeni hitrosti aplikacije, kar omogoča pravilno in varno aplikacijo ST. Protokoli omogočajo sprotne beleženje akutnih sopojavov ST in takojšnje prilagajanje podporne terapije. Poleg tega ni prepisovanja in s tem povezanih morebitnih napak, saj enkratni zdravnikov predpis služi tudi kliničnim farmacevtom za pripravo terapije in

medicinskim sestram za samo aplikacijo. Protokoli preprečujejo morebitne napake tako v predpisu kot aplikaciji terapije in omogočajo varno in kakovostno izvedbo ST.

PREDSTAVITEV PISNIH NAPOTKOV ZA BOLNIKE

Nanča Čebtron Lipovec, Teja Dolhar, Nina Turnšek Hitij

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

nanca.cebron@klinika-golnik.si, teja.dolhar@klinika-golnik.si, nina.turnsek@klinika-golnik.si

Vsak bolnik na sistemskem zdravljenju raka pred prvo aplikacijo kemoterapije ali ob uvedbi tarčnega zdravljenja dobi pisna in ustna navodila glede nadaljnjih ukrepov v domačem okolju. Navodila se predvsem osredotočajo na jemanje zdravil in neželene učinke zdravljenja.

Splošne informacije za bolnika glede zdravljenja s kemoterapijo in tarčnimi zdravili so zajete v zloženki Sistemska terapija pljučnega raka – priročnik za bolnike. Vključujejo opis delovanja zdravil, najpogostejše neželene učinke, ukrepe za njihovo preprečevanje in lajšanje ter primere, kdaj je treba poiskati zdravniško pomoč. Predstavljena so tudi splošna navodila o jemanju zdravil ter priporočila glede telesne aktivnosti, kajenja in prehrane med zdravljenjem s sistemsko terapijo.

Poleg zloženke dobijo bolniki še dodatna pisna navodila glede ustne nege v času prejemanja sistemske terapije, saj so ti bolniki bolj dovzetni za okužbe v ustni votlini. Navodila zajemajo informacije o čiščenju zob, pogostnosti spiranja ust z žajbljevim čajem, načinu uporabe antiseptičnih tablet, napotke o priporočljivi dnevni hidraciji ... Na koncu navodil je tudi rubrika, kako ukrepati, če kljub pravilno izvedenim ukrepom pride do vnetja ustne sluznice.

Bolniki, zdravljeni s tarčnimi zdravili, dobijo tudi specifična navodila glede zdravljenja z izbranim tarčnim zdravilom (npr. erlotinib, gefitinib, afatinib ipd.). Navodila zajemajo kratek opis načina delovanja izbranega zdravila, kako in kdaj mora bolnik zdravilo jemati, navodila o sočasnem jemanju terapije pridruženih bolezni, informacije o možnih neželenih učinkih zdravila in navodila, kako se bolnik neželenim učinkom lahko izogne oziroma jih omili. Predstavljeni so tudi primeri, v katerih situacijah mora bolnik nujno stopiti v stik z zdravnikom. Navodila so strnjena na eni strani, na hrbtni strani pa se nahaja dnevnik jemanja zdravil, na katerem bolniki označi, kdaj je tarčno zdravilo zaužil, zabeleži pa tudi neželene učinke ter morebitno uvedbo novih zdravil v terapijo. Dnevnik omogoča preverjanje sodelovanja bolnika ter natančnejše spremljanje neželenih učinkov.

SODELOVANJE ZDRAVNIKA IN FARMACEVTA PRI ZDRAVLJENJU S SISTEMSKO TERAPIJO

Lea Knez

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

lea.knez@klinika-golnik.si

Zdravila za sistemsko zdravljenje raka uvrščamo med zdravila, pri katerih je razmerje med tveganjem in koristjo zelo veliko. Ker so napake pri njihovem predpisovanju, pripravi in uporabi povezane z veliko verjetnostjo za resne neželene dogodke, moramo zdravstveni delavci različnih strok sodelovati v skupnem prizadevanju za njihovo preprečevanje. V okviru tega cilja sodelujemo farmacevti na več ravneh.

Ob uvedbi sistemske terapije se farmacevt pogovori z bolnikom o njegovem dosedanjem zdravljenju z zdravili in pregleda interakcije ostalih zdravil s predlaganim sistemskim zdravljenjem. Pri tem pregledu nista potrebna le skrbna interpretacija prepoznanih interakcij in ovrednotenje njihovega kliničnega pomena, temveč je nujen tudi pogovor med odgovornim zdravnikom in farmacevtom o dejanskih ukrepih pri posameznem bolniku.

Vsako sistemsko terapijo, predpisano s strani zdravnika onkologa, farmacevt tudi pregleda, šele nato se naročilo posreduje v pripravo v lekarno. Pri pregledu mora farmacevt preveriti izračun odmerkov predpisanih zdravil glede na bolnikovo telesno površino, ustreznost odmerkov glede na bolnikovo krvno sliko, ledvično in jetrno funkcijo, ustreznost predpisa antiemetičnega in drugega podpornega zdravljenja ter pravilnost vseh administrativnih podatkov. Za vsako odstopanje od veljavnih protokolov sistemskega zdravljenja mora farmacevt pri odgovornem zdravniku preveriti, ali je bilo storjeno namerno, tj. na osnovi dobro pretehtanih strokovnih razlogov. Tako pregled predpisa sistemske terapije s strani farmacevta predstavlja dodaten varnostni mehanizem, ki je nadgrajen še s farmacevtovo ekspertizo na področju farmakokinetike in farmakodinamike. Prednosti tega sodelovanja smo pokazali tudi v retrospektivni analizi farmacevtovih intervencij med pregledom predpisa kemoterapije, ki so podrobneje opisane drugje (1).

Na podlagi naših izkušenj menimo, da lahko s takimi oblikami skupnega sodelovanja ponudimo onkološkemu bolniku boljšo in varnejšo obravnavo, ter verjamemo, da bo v prihodnosti takšno sodelovanje prepoznano kot nujen predpogoj za izvajanje sistemskega zdravljenja raka in tudi primerno nagrajeno s strani ustreznih ustanov našega zdravstvenega sistema.

Literatura

1. Knez L, Jošt M, Toni J, Triller N, Čufer T. Uvajanje novih farmacevtskih storitev ob prehodu na centralizirano pripravo protitumorskih zdravil. Zdrav Var 2011; 50: 12–23.

ANALIZA KLINIČNIH POTK ZA PLJUČNE TUMORJE IN KOTROLA KAKOVOSTI DELA

Janko Vlaović, Teja Dolhar

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

janko.vlaovic@klinika-golnik.si, teja.dolhar@klinika-golnik.si

Na Oddelku 200 Klinike Golnik smo izvedli analizo 27 izpolnjenih kliničnih poti pri bolnikih s pljučnim rakom. Cilj analize je bila ocena uporabnosti trenutnih kliničnih poti ter vestnosti izpolnjevanja s strani zdravniškega osebja in osebja zdravstvene nege. Na podlagi pridobljenih rezultatov analize smo želeli podati predloge o možnostih izboljšave kliničnih poti.

Po končanem pregledu podatkov in njihovem vnosu v razpredelnico po sistemu, ki je omogočal nadaljnjo računalniško statistično obdelavo, je sledila še njihova statistična analiza. Zadnji zgoraj opisani cilj je bil tako dosežen že med procesom analize, medtem ko smo ostale cilje dosegli po končani statistični obdelavi. Analiza je bila nato predstavljena in dokončno ovrednotena na timskem sestanku Oddelka 200, kjer so bili prisotni vsi zaposleni, ki sodelujejo pri vnašanju podatkov v klinične potke.

Analiza je pokazala dobro delo zaposlenih ter visoke odstotke primernih vnosov podatkov, hkrati pa izpostavila dele kliničnih poti, kjer so še možne izboljšave, tako pri delu zdravnikov kot tudi medicinskih sester. Oboji so pokazali visoko stopnjo zainteresiranosti za analizo ter posledično večjo pozornost pri izpolnjevanju kritičnih (do sedaj pomanjkljivo izpolnjenih) delov poti v prihodnosti. Prav tako so bila sprejeta vsa priporočila za izboljšavo same klinične poti.

Analiza je tako dosegla vse zastavljene cilje ter pripomogla k dvigu kakovosti obravnave bolnika, hkrati pa podala realno statistično oceno kakovosti dela. Kot takšna se nam zdi primer dobre prakse, ki bi ga lahko uporabili tudi pri oceni dela na preostalih kliničnih oddelkih Klinike Golnik.

PRIHODNOST OBVLADOVANJA PODATKOV

Andraž Jakelj

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

andraz.jakelj@klinika-golnik.si

Zanimanje o zdravju prebivalstva se iz dneva v dan povečuje. V povezavi s tem se večja tudi želja oziroma potreba po zbiranju zdravstvenih podatkov. Podatke lahko zbiramo povsem rutinsko, vendar se pri takem načinu zbiranja pojavijo velike omejitve, te pa so povezane s problemom točnosti diagnoz, nedosledne registracije obolenj, večkratne registracije obolelih, napredka v diagnostiki, nejasnega namena zbiranja podatkov in nepoznavanja populacije. Pri tovrstnem načinu zbiranja podatkov tudi ni nadzora nad samim zbiranjem.

Omejitve pri uporabi podatkov rutinske zdravstvene statistike zožujejo možnosti analitičnega spremljanja obolenosti, zato se za nekatera obolenja, ki so posebnega pomena, uvaja drugačen način registracije, in sicer registre bolezni. Ta način zbiranja podatkov je za ugotavljanje obolenosti in za epidemiološke raziskave zelo primeren, vendar ga ni mogoče uporabljati za vsa obolenja.

Registri v zdravstvu ne služijo le za spremljanje podatkov o bolezni, pač pa lahko povezovanje posameznih registrov služi kot osnova za raziskovanje etioloških dejavnikov ali dejavnikov, ki pospešujejo pojav bolezni. Oblikovanje registra je izredno zahtevno ter zahteva ogromno dela, njegovo vodenje pa veliko časa in denarja. Poleg tega vedno obstaja nevarnost, da bo prišlo do zlorabe osebnih podatkov.

Registre lahko razdelimo v dve glavni skupini. V prvi skupini so populacijski, druga skupina registrov pa so t. i. bolnišnični registri. Register pljučnega raka in mezotelioma je bolnišnični register, saj vsebuje le podatke o tistih osebah, ki so se javile v bolnišnici. Bolnišnični registri so bistveno ožji kot populacijski. Vsebujejo le podatek o obravnavanih problemih. Z njimi je možno spremljati učinkovitost posameznih terapevtskih postopkov, uspešnost rehabilitacije, hospitalizacije bolezni, dobo preživetja in podobno. Za izredno uspešne so se pokazali pri zagotavljanju kakovosti dela v bolnišnici.

V katerikoli stopnji zbiranja podatkov se nam lahko vrinejo različne deformacije. Kažejo se v obliki pristranosti zaradi motečih dejavnikov, izbire in razvrstitve. Iz tega razloga je pomembno, da se izognemo večkratnemu prepisovanju in pretipkavanju podatkov oziroma da oboje zmanjšamo, kolikor je le mogoče. Temu se lahko izognemo le pri bolnišničnih registrih, saj vzporedno z njimi uporabljamo bolnišnični informacijski sistem, ki vsebuje večino podatkov, ki jih potrebujemo. Le pridobiti jih je treba.

Register pljučnega raka in mezotelioma trenutno vodimo v zbirki Microsoft Access, v kratkem pa bo združen z bolnišničnim informacijskim sistemom Birpis, iz katerega se bo črpal dobršen del potrebnih

podatkov. Funkcionalnost bo ostala na približno enaki ravni, vodenje bo enostavnejše, izvedena pa bo tudi podlaga za strukturirano/standardizirano odpustnico.

Literatura

1. Eržen I. Temeljni vidiki epidemiologije kot osnova za načrtovanje. Gradivo za študente Fakultete za zdravstvene vede Univerze v Mariboru.

SISTEM OBVLADOVANJA DOKUMENTOV V KLINIKI GOLNIK

Danica Šprajcar

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

danica.sprajcar@klinika-golnik.si

Dokumente sistema vodenja kakovosti označujemo z imenom, identifikacijsko oznako, zaporedno številko izdaje in datumom veljavnosti. Za dokumente je razvidno, kdo jih je izdelal, pregledal in odobril.

Identifikacijska oznaka dokumenta je sestavljena iz:

- obvezne črkovne oznake:

Ime dokumenta	Črkovna oznaka
Poslovník vodenja	PK
Navodila, pravilniki (opisi procesov, postopkov dela)	SOP
Obrazci	OBR

- obvezne številčne oznake: obvezno trimestno število za označevanje dokumentov določi koordinator vodenja kakovosti na zahtevo vodje oddelka ali enote; pri tem smiselno upošteva šifrant stroškovnih mest;
- interne oznake oddelka oziroma enote: priporočena interna oznaka je trimestno število, ki podaja zaporedno številko dokumenta.

PRIMERI OZNAČEVANJA

Oznaka dokumenta	Ime dokumenta
SOP 102-016	Protokol karboplatin paklitaksel
OBR 102-024	Shema karboplatin docetaksel

PRILOGA A: PROTOKOLI

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni

SHEMA

PAKLITAKSEL	175 ali 200 mg/m ² , 1. dan <i>Izbrani odmerki je potrebno označiti na potki!</i>	zaokroži na 10 mg
KARBOPLATIN	AUC = 5 - 6 (max. 350mg/m ²), 1. dan	zaokrožiti na 50 mg
interval med cikli:	21 dni	

Izračun odmerka karboplatina po Calvertovi formuli:

Odmerek (mg) = AUC x (GFR + 25);

AUC = površina pod krivuljo plazemske koncentracije karboplatina; GFR = glomerulna filtracija

Ob prvem krogu KT GFR (ml/min) ocenimo iz ECC (podan na izvidu), ob naslednjih krogih KT GFR ocenimo iz serumskega kreatinina po Cockroft-Gaultovi enačbi.

Cockroft-Gaultova enačba:

GFR (mL/min) = ((140 – starost) × TM)/(0,814 × SKr) × (0,85 za ženske)

TM = telesna masa (kg); SKr = serumska koncentracija kreatinina (μmol/L)

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. PAKLITAKSEL v 500mL FR (končna koncentracija 0,3 – 1,2mg/mL); 180-min infuzija

ZELO POMEMBNO: Hitrost infuzije paklitaksela postopoma dvigujemo: spustimo nekaj kapljic FR, nato pa 5 min infundiramo s hitrostjo 1mL/min (20gtts), nato 5 min s hitrostjo 1,5mL/min (30gtts), nato nadaljujemo s hitrostjo 3mL/min (60gtts). Ob aplikaciji mora biti prvih 15 min medicinska sestra zraven, potreben je nadzor nad bolnikom celoten čas aplikacije in še 2 uri po njej. V sobi mora biti pripravljen celoten reanimacijski set, vključno s Solu-Medrol (metilprednizolon) amp 125mg in Tavegyl (klemastin) amp 2mg. Infuzijski sistem mora vsebovati 0.22μm filter: sistem ne sme biti iz PVC. Vedno apliciramo paklitaksel pred cisplatinom!

2. KARBOPLATIN v 500mL; 60-min infuzija, 30 min po končani infuziji paklitaksela

PODPORNA TERAPIJA

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJ

30-60min pred infuzijo paklitaksela: klemastin amp 2mg iv, počasna iv injekcija IN
deksametazon amp 20 mg IN ranitidin amp 50mg v 100mL FR kot kratkotrajna infuzija

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti bolniki morajo prejeti antiemetično terapijo nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
granisetron iv	1mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv	20 mg IN				
metilprednizolon po		16 mg	16 mg	16 mg	16 mg
klemastin iv	2 mg IN				
ranitidin iv	50 mg				

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		KARBOPALIN, PAKLITAKSEL
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.		

PRILAGODITEV TERAPIJE

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
Jetrna okvara		PAKLITAKSEL
AST/ALT IN/ALI bilirubin 2 - 4x zgornjo mejo		75%
AST/ALT IN/ALI bilirubin >4x zgornjo mejo		ne dobi odmerka ali zamenjati shemo KT
Preobčutljivostne reakcije		PAKLITAKSEL
huda preobčutljivostna reakcija		glej spodaj
Periferna neuropatija		PAKLITAKSEL
neuropatija stopnje 1 ali 2		80% odmerka
neuropatija stopnje 3 ali 4		ukiniti zdravljenje

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

PAKLITAKSEL

ZELO POMEMBNO! preobčutljivostne reakcije	Dosledno je potrebno upoštevati navodila za način administracije paklitaksela in potrebno premedikacijo zaradi preobčutljivostnih reakcij! V primeru simptomov (zardevanje, srbečica, dispneja, tiščanje v prsih, hipotenzija, bronhospazem, angioedem, generalizirani izpuščaji) takoj ustavimo infuzijo, ob presoji resnosti simptomov takoj apliciramo klemastin 2mg iv in metilprednizolon 125mg iv. Poiščemo odgovornega zdravnika. Ko simptomi izzvenijo, v primeru potrebe po aplikaciji klemastina in metilprednizolona pa najmanj 60min po reakciji, lahko ponovno apliciramo paklitaksel s prilagojeno (manjšo) hitrostjo. Bolnika še bolj skrbno nadzorujemo. Če se pri bolnikih, ki so doživeli hudo preobčutljivostno reakcijo, odločimo za nadaljevanje zdravljenja, povečamo premedikacijo in prilagodimo hitrost infuzije.
neuropatija	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob hudih simptomih prilagoditi odmerek.

KARBOPLATIN

elektroliti	Spremljati vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost in ototoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

PAKLITAKSEL	iritant
KARBOPLATIN	ni povezan s tveganjem ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

PAKLITAKSEL

obsevanje	Sočasna uporaba lahko poveča tveganje za intersticijski pnevmonitis.
inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo paklitaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka paklitaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo paklitaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka paklitaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.

KARBOPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost karboplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Karboplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni

SHEMA

paklitaksel	175 ali 200 mg/m ² , 1. dan <i>Izbrani odmerki je potrebno označiti na potki!</i>	zaokroži na 10 mg
cisplatin	75 mg/m ² , 2. dan	zaokroži na 10 mg
interval med cikli:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. PAKLITAKSEL v 500mL FR (končna koncentracija 0,3 – 1,2mg/mL); 180-min infuzija

ZELO POMEMBNO: Hitrost infuzije paklitaksela postopoma dvigujemo: spustimo nekaj kapljic FR, nato pa 5 min infundiramo s hitrostjo 1mL/min (20gtts), nato 5 min s hitrostjo 1,5mL/min (30gtts), nato nadaljujemo s hitrostjo 3mL/min (60gtts). Ob aplikaciji mora biti prvih 15 min medicinska sestra zraven, potreben je nadzor nad bolnikom celoten čas aplikacije in še 2 uri po njej. V sobi mora biti pripravljen celoten reanimacijski set, vključno s Solu-Medrol (metilprednizolon) amp 125mg in Tavegyl (klemastin) amp 2mg.

Infuzijski sistem mora vsebovati 0.22um filter; sistem ne sme biti iz PVC. Vedno apliciramo paklitaksel pred cisplatinom!

2. CISPLATIN v 500mL; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJ

30-60min pred infuzijo paklitaksela: klemastin amp 2mg iv, počasna iv injekcija IN
deksametazon amp 20 mg IN ranitidin amp 50mg v 100mL FR kot kratkotrajna infuzija

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: VISOKO EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti bolniki morajo prejeti antiemetično terapijo nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje					
aprepitant po		125 mg IN	80 mg IN	80 mg IN	
granisetron iv		1mg IN			
deksametazon iv	20 mg IN	12 mg			
klemastin iv	2 mg IN				
ranitidin iv	50 mg				
metilprednizolon po			16 mg	16 mg	
Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje					
granisetron iv		3 mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po			2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
Deksametazon iv	20 mg IN	20 mg			
klemastin iv	2 mg IN				
ranitidin iv	50 mg				
metilprednizolon po			16 mg	16 mg	16 mg

*Za preprečevanje slabosti in bruhanja zadostuje že deksametazon v sklopu preprečevanja preobčutljivostnih reakcij.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

HIDRACIJA OB CISPLATINU:

Pred cisplatinom FR, 500mL – 1500mL, iv, 2 uri;
10% MANITOL, 250mL, iv
Po cisplatinu 10% MANITOL, 250mL, iv
FR, iv, če potrebno

S hidracijo je potrebno v prvih 12 urah po aplikaciji cisplatina zagotavljati diurezo najmanj 100-150ml/h.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		CISPALTIN, PAKLITAKSEL
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci $<1,5 \times 10^9/L$ ali trombociti $<140 \times 10^9/L$) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.		
Ledvična okvara		CISPLATIN
Očistek kreatinina	<50 mL/min	zamenjava sheme
Jetrna okvara		PAKLITAKSEL
AST/ALT IN/ALI bilirubin 2 - 4x zgornjo mejo		75%
AST/ALT IN/ALI bilirubin $>4x$ zgornjo mejo		ne dobi odmerka ali zamenjati shemo KT
Preobčutljivostne reakcije		PAKLITAKSEL
huda preobčutljivostna reakcija		glej spodaj
Periferna neuropatija		PAKLITAKSEL, CISPLATIN
neuropatija stopnje 1 ali 2		80% odmerka
neuropatija stopnje 3 ali 4		ukiniti zdravljenje

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

	PAKLITAKSEL
ZELO POMEMBNO! preobčutljivostne reakcije	Dosledno je potrebno upoštevati navodila za način administracije paklitaksela in potrebno premedikacijo zaradi preobčutljivostnih reakcij! V primeru simptomov (zardevanje, srbečica, dispneja, tiščanje v prsih, hipotenzija, bronhospazem, angioedem, generalizirani izpuščaji) takoj ustavimo infuzijo, ob presoji resnosti simptomov takoj apliciramo klemastin 2mg iv in metilprednizolon 125mg iv. Poiščemo odgovornega zdravnika. Ko simptomi izzvenijo, v primeru potrebe po aplikaciji klemastina in metilprednizolona pa najmanj 60min po reakciji, lahko ponovno apliciramo paklitaksel s prilagojeno (manjšo) hitrostjo. Bolnika še bolj skrbno nadzorujemo. Če se pri bolnikih, ki so doživeli hudo preobčutljivostno reakcijo, odločimo za nadaljevanje zdravljenja, povečamo premedikacijo in prilagodimo hitrost infuzije.
neuropatija	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob hudih simptomih prilagoditi odmerek.
	CISPLATIN
diureza	Pred in še nekaj dni po KT potrebno zagotoviti ustrezno diurezo (najmanj 100-150ml/h oz. 700ml v 7urah).
elektroliti, biokemični ledvični in jetrni testi	Določiti vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.
ototoksičnost	Ob simptomih, po presoji zdravnika, preveriti z avdiometrijo.
stomatitis	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu ustrezno zdraviti.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili

PAKLITAKSEL	iritant
CISPLATIN	iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

	PAKLITAKSEL
obsevanje	Sočasna uporaba lahko poveča tveganje za intersticijski pnevmonitis.
inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo paklitaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka paklitaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo paklitaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka paklitaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
	CISPLATIN
nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost cisplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Cisplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

INDIKACIJE

Maligni mezoteliom

SHEMA

pemetreksed	500 mg/m ² , 1. dan	<i>če je zaokrožen odmerek znotraj 10% intervala izračunanega odmerka</i>	<i>zaokrožiti na 100 mg,</i>
cisplatin	75 mg/m ² , 1. dan		<i>zaokroži na 10 mg</i>
interval med cikli:	21 dni		

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. PEMETREKSED v 100mL FR; 10-min infuzija
2. CISPLATIN v 500mL; 60-min infuzija (30 min po pemetreksedu)

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA - VISOKO EMETOGENA SHEMA – in TERAPIJA ZA PREPREČEVANJE HEMATOLOŠKE TOKSIČNOSTI IN KOŽNIH REAKCIJ

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	- 1. dan	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje						
aprepitant po		125 mg IN	80 mg IN	80 mg IN		
granisetron iv		1mg IN				
deksametazon iv		12 mg				
metilprednizolon po	32 mg		32 mg	16 mg		
Vitamin B12		*				
Folna kislina	**					

Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje						
granisetron iv		3 mg IN				
granisetron po						
deksametazon iv		20 mg				
metilprednizolon po	32 mg		32 mg	16 mg	16 mg	16 mg
Vitamin B12		*				
Folna kislina	**					

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE HEMATOLOŠKE TOKSIČNOSTI IN KOŽNIH REAKCIJ

* **1 teden pred** prvo KT in **ob vsakem 3. krogu: vitamin B₁₂** 1000µg (0,8mL Plivit B₁₂) im

** **1 teden pred** prvo KT in **vsak dan do 21 dni** po KT: **folna kislina** tbl 0,4mg – 1mg x1 /dan
(Tifol tbl 0,4mg, 1 – 2 tbl/dan; pozor: tablete Folacin vsebujejo 5mg folne kisline)

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

HIDRACIJA OB CISPLATINU:

Pred cisplatinom FR, 500mL – 1500mL, iv, 2 uri;
10% MANITOL, 250mL, iv

Po cisplatinu 10% MANITOL, 250mL, iv
FR, iv, če potrebno

S hidracijo je potrebno v prvih 12 urah po aplikaciji cisplatina zagotavljati diurezo najmanj 100-150ml/h.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		PEMETREKSED, CISPALTIN
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci $<1,5 \times 10^9/L$ ali trombociti $<140 \times 10^9/L$) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.		
Ledvična okvara		PEMETREKSED; CISPLATIN
Očistek kreatinina	$<50 \text{ mL/min}$	zamenjava sheme

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

PEMETREKSED

pleuralni izliv, edemi ali ascites Pemetreksed se razporeja po ekstracelularni tekočini in se v primeru pleuralnega izliva, ascitesa, edemov zmanjša njegova plazemska koncentracija. Zato je potrebno razmisliti o drenaži izliva pred KT.

CISPLATIN

diureza Pred in še nekaj dni po KT potrebno zagotoviti ustrezno diurezo (najmanj 100-150ml/h oz. 700ml v 7urah).

elektroliti, biokemični ledvični in jetrni testi Določiti vrednosti pred vsakim krogom KT.

nevrotoksičnost Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

ototoksičnost Ob simptomih, po presoji zdravnika, preveriti z avdiometrijo.

stomatitis Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu ustrezno zdraviti.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

PEMETREKSED ni povezan s tveganjem ob ekstravazaciji
CISPLATIN iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

PEMETREKSED

nefrotoksična zdravila Lahko zmanjšajo očistek pemetrekseda; potrebna previdnost pri uporabi.

NSAR Zmanjšajo očistek pemetrekseda, zato je **potrebno zdravljenje z NSAR z dolgim razpolovnim časom** (prioksikam, rofekoksib) **prekiniti 5 dni pred KT in še 2 dni po KT**; zdravljenje z visokimi odmerki NSAR s kratkim razpolovnim časom (ibuprofen $>1,6\text{g}$, acetilsalicilna kislina $>1,3\text{g}$) pri bolnikih s slabšo ledvično funkcijo (GFR $<80\text{mL/min}$) je potrebno prekiniti 2 dni pred KT in še 2 dni po KT.

CISPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila Povečajo nefro- in ototoksičnost cisplatina, zato se sočasna uporaba *gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida* odsvetuje.

fenitoin Cisplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

INDIKACIJE

Napredovali nedrobnocelični pljučni rak.

SHEMA

pemetreksed	500 mg/m ² , 1. dan	zaokrožiti na 100 mg,
interval med cikli:	21 dni	če je zaokrožen odmerek znotraj 10% intervala izračunanega odmerka

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. PEMETREKSED v 100mL FR; 10-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA - NIZKO EMETOGENA SHEMA – in TERAPIJA ZA PREPREČEVANJE HEMATOLOŠKE TOKSIČNOSTI IN KOŽNIH REAKCIJ

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnem bolniku. Običajno antiemetična terapija za akutno slabost ni potrebna, saj bolnik prejme deksametazon ali metilprednizolon v sklopu preventivne kožnih reakcij.

zdravilo	- 1. dan	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
deksametazon iv	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI			
metilprednizolon po	2 x 16 mg	2 x 16 mg	2 x 16 mg			
Vitamin B12		*				
Folna kislina	**					

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE HEMATOLOŠKE TOKSIČNOSTI IN KOŽNIH REAKCIJ

* **1 teden pred** prvo KT in **ob vsakem 3. krogu: vitamin B₁₂** 1000µg (0,8mL Plivit B₁₂) im

** **1 teden pred** prvo KT in **vsak dan do 21 dni** po KT: **folna kislina** tbl 0,4mg – 1mg x1 /dan

(Tifol tbl 0,4mg, 1 – 2 tbl/dan; pozor: tablete Folacin vsebujejo 5mg folne kisline)

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		PEMETREKSED
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.		
Ledvična okvara		PEMETREKSED
Očistek kreatinina	<45 mL/min	ne dobi pemetrekseda

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

PEMETREKSED

pleuralni izliv, edemi ali ascites Pemetreksed se razporeja po ekstracelularni tekočini in se v primeru pleuralnega izliva, ascitesa, edemov zmanjša njegova plazemska koncentracija. Zato je potrebno razmisliti o drenaži izliva pred KT.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

PEMETREKSED ni povezan s tveganjem ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

PEMETREKSED

nefrotoksična zdr. Lahko zmanjšajo očistek pemetrekseda; potrebna previdnost pri uporabi.

NSAR Zmanjšajo očistek pemetrekseda, zato je **potrebno zdravljenje z NSAR z dolgim razpolovnim časom** (prioksikam, rofekoksib) **prekiniti 5 dni pred KT in še 2 dni po KT**; zdravljenje z visokimi odmerki NSAR s kratkim razpolovnim časom (ibuprofen>1,6g, acetilsalicilna kislina>1,3g) pri bolnikih s slabšo ledvično funkcijo (GFR<80mL/min) je potrebno prekiniti 2 dni pred KT in še 2 dni po KT.

INDIKACIJE

Drobnocelični pljučni rak, omejena in razsejana oblika bolezni

SHEMA

KARBOPLATIN	AUC = 5 - 6 (max. 350mg/m ²), 1. dan	zaokrožiti na 50 mg
ETOPOZID	100 mg/m ² 1., 2., 3. dan, brez sočasne radioterapije	zaokrožiti na 100 mg
interval med krogi:	21 dni	

Izračun odmerka karboplatina po Calvertovi formuli:

Odmerek (mg) = AUC x (GFR + 25);

AUC = površina pod krivuljo plazemske koncentracije karboplatina; GFR = glomerulna filtracija

Ob prvem krogu KT GFR (ml/min) ocenimo iz ECC (podan na izvidu), ob naslednjih krogih KT GFR ocenimo iz serumskega kreatinina po Cockroft-Gaultovi enačbi.

Cockroft-Gaultova enačba:

GFR (mL/min) = ((140 – starost) × TM)/(0,814 × SKr) × (0,85 za ženske)

TM = telesna masa (kg); SKr = serumska koncentracija kreatinina (μmol/L)

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. KARBOPLATIN v 500mL FR; 60-min infuzija
2. ETOPOZID v 500mL FR; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
granisetron iv	1mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv	8 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI
metilprednizolon po		32 mg	32 mg	32 mg	32 mg

Opomba: granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1.dan		KARBOPALATIN, ETOPOZID
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerkov ali zamenjavi sheme.		
Jetrna okvara		ETOPOZID
Bilirubin	1 – 2 x zgornjo mejo	50%*
	2-4 x zgornjo mejo	zamenjava sheme

* ali prestavitev KT do normalizacije kazalca

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno. podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

KARBOPLATIN

elektroliti	Spremljati vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost in ototoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

ETOPOZID

krvni tlak	Spremljati med in 30 min po infuziji zaradi možnosti hipotenzije.
preočutljivostne reakcije	Spremljati klinične znake; ob prisotnosti takoj prekiniti in ustrezno ukrepati; kasneje lahko etopozid poskusimo ponovno aplicirati.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

KARBOPLATIN	ni povezan z nevarnostjo ob ekstrapoziciji
ETOPOZID	iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

KARBOPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost karboplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Karboplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

ETOPOZID

inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo etopozida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka etopozida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450 ali inhibitorji P-gp	Zmanjšajo koncentracijo etopozida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka etopozida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
peroralni antikoagulanti	Etopozid lahko okrepi njihovo delovanje, zato je potrebno spremljati INR.

INDIKACIJE

Drobnocelični pljučni rak, omejena in razsejana oblika bolezni

SHEMA

CISPLATIN	80 mg/m ² , 2. dan	zaokrožiti na 10 mg
ETOPOZID	100 mg/m ² 1., 2., 3. dan, brez sočasne radioterapije	zaokrožiti na 100 mg
interval med krogi:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. CISPLATIN v 500mL FR; 60-min infuzija
2. ETOPOZID v 500mL FR; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: VISOKO EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje					
aprepitant po		125 mg IN	80 mg IN	80 mg IN	
granisetron iv		1mg IN			
deksametazon iv	8 mg	12 mg			
metilprednizolon po			16 mg	16 mg	
Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje					
granisetron iv		3 mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po			2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv	8 mg	20 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI
metilprednizolon po			32 mg	32 mg	32 mg

Opomba: granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

HIDRACIJA OB CISPLATINU:

Pred cisplatinom FR, 500mL – 1500mL, iv, 2 uri;
10% MANITOL, 250mL, iv
Po cisplatinu 10% MANITOL, 250mL,
FR, iv, če potrebno

S hidracijo je potrebno v prvih 12 urah po aplikaciji cisplatina zagotavljati diurezo najmanj 100-150ml/h.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS		CISPLATIN, ETOPOZID
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.		
Ledvična okvara		CISPLATIN, ETOPOZID
Očistek kreatinina	< 50 mL/min	zamenjava sheme
Jetrna okvara		ETOPOZID
Bilirubin	1 – 2 x zgornjo mejo 2 - 4 x zgornjo mejo	50%* zamenjava sheme

* ali prestavitev KT do normalizacije kazalca

PROTOKOL CISPLATIN ETOPOZID

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerka.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

CISPLATIN

diureza	Pred in še nekaj dni po KT potrebno zagotoviti ustrezno diurezo (najmanj 100-150ml/h oz. 700ml v 7urah).
elektroliti, biokemični ledvični in jetrni testi	Določiti vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.
ototoksičnost	Ob simptomih, po presoji zdravnika, preveriti z avdiometrijo.
stomatitis	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu ustrezno zdraviti.

ETOPOZID

krvni tlak	Spremljati pred in 30 min po infuziji zaradi možnosti hipotenzije.
preočutljivostne reakcije	Spremljati klinične znake; ob prisotnosti takoj prekiniti in ustrezno ukrepati; kasneje lahko etopozid poskusimo ponovno aplicirati.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

CISPLATIN	iritant
ETOPOZID	iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

CISPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost cisplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina</i> in <i>drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Cisplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

ETOPOZID

inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo etopozida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka etopozida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450 ali inhibitorji P-gp	Zmanjšajo koncentracijo etopozida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka etopozida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
peroralni antikoagulant	Etopozid lahko okrepi njihovo delovanje, zato je potrebno spremljati INR.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni

SHEMA

DOCETAKSEL	75 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
KARBOPLATIN	AUC = 5 - 6 (max. 350mg/m ²), 1. dan	zaokrožiti na 50 mg
interval med cikli:	21 dni	

Izračun odmerka karboplatina po Calvertovi formuli:

Odmerek (mg) = AUC x (GFR + 25);

AUC = površina pod krivuljo plazemske koncentracije karboplatina; GFR = glomerulna filtracija

Ob prvem krogu KT GFR (ml/min) ocenimo iz ECC (podan na izvidu), ob naslednjih krogih KT GFR ocenimo iz serumskega kreatinina po Cockroft-Gaultovi enačbi.

Cockroft-Gaultova enačba:

GFR (mL/min) = ((140 – starost) × TM)/(0,814 × SKr) × (0,85 za ženske)

TM = telesna masa (kg); SKr = serumska koncentracija kreatinina (μmol/L)

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. DOCETAKSEL če odmerek <150mg v 250mL, če odmerek >150mg v 500mL; 60-min infuzija

ZELO POMEMBNO: Postopoma dvigujemo hitrost infuzije (npr. pričnemo s hitrostjo 8-urne infuzije in v 15min postopoma pridemo do hitrosti 1-urne infuzije). Ob aplikaciji mora biti prvih 15 min medicinska sestra zraven, potreben je nadzor nad bolnikom celoten čas aplikacije in še 2 uri po njej. V sobi mora biti pripravljen celoten reanimacijski set, vključno s Solu-Medrol (metilprednizolon) amp 125mg in Tavegyl (klemastin) amp 2mg. Infuzijski sistem ne sme vsebovati PVC.

2. KARBOPLATIN v 500mL; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJ IN RETENCE TEKOČIN

metilprednizolon tbl 32 mg **dan 0:** zvečer; **dan 1:** zjutraj in zvečer (1h pred KT mora bolnik prejeti deksametazon v sklopu antiemetične terapije), **dan 2:** zjutraj in zvečer

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
granisetron iv	1 mg IN	Zadostujejo že	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po		zdravila v	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv	8 mg	premedikaciji	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI
metilprednizolon po		kožnih reakcij.	32 mg	32 mg	32 mg

Opomba: granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		KARBOPLATIN, DOCETAKSEL

V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10⁹/L ali trombociti <140 x 10⁹/L) na **1. dan** KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno prilagoditi odmerke ali razmisliti o zamenjavi sheme.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
Jetrna okvara		DOCETAKSEL
AST/ALT > 1,5x IN ALP >2,5x zgornjo mejo		75%
AST/ALT > 3x ALI ALP >6x zgornjo mejo ALI bilirubin > zgornjo mejo		zamenjati shemo KT
Neurotoksičnost ali reakcije kože		DOCETAKSEL
stopnja 3 ali 4		75% odmerka

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

DOCETAKSEL

ZELO POMEMBNO! preobčutljivostne reakcije	Dosledno je potrebno upoštevati navodila za način administracije docetaksela in potrebno premedikacijo zaradi preobčutljivostnih reakcij! V primeru simptomov (zardevanje, srbečica, dispneja, tiščanje v prsih, hipotenzija, bronhospazem, angioedem, generalizirani izpuščaji) takoj ustavimo infuzijo, ob presoji resnosti simptomov takoj apliciramo klemastin 2mg iv in metilprednizolon 125mg iv. Poiščemo odgovornega zdravnika. Ko simptomi izzvenijo, v primeru potrebe po aplikaciji klemastina in metilprednizolona pa najmanj 60min po reakciji, lahko ponovno apliciramo docetaksel s prilagojeno (manjšo) hitrostjo. Bolnika še bolj skrbno nadzorujemo. Če se pri bolnikih, ki so doživeli hudo preobčutljivostno reakcijo, odločimo za nadaljevanje zdravljenja, povečamo premedikacijo in prilagodimo hitrost infuzije.
kožne reakcije	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob vztrajnih znakih je možno simptomatsko zdravljenje s topikalnimi GK, emolienzi in hladnimi obkladki.
neuropatija	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob hudih simptomih prilagoditi odmerek.
zadrževanje tekočin	Zmanjšamo pogostnost z ustrezno premedikacijo (GK); ob pojavu omejimo vnos natrija in razmislimo o uporabi diuretikov.

KARBOPLATIN

elektroliti	Spremljati vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost in ototoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

DOCETAKSEL	iritant
KARBOPLATIN	ni povezan s tveganjem ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

DOCETAKSEL

inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo docetaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka docetaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo docetaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka docetaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.

KARBOPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost karboplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Karboplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni

SHEMA

docetaksel	75 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
interval med cikli:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. DOCETAKSEL če odmerek <150mg v 250mL, če odmerek >150mg v 500mL; 60-min infuzija

ZELO POMEMBNO: Postopoma dvigujemo hitrost infuzije (npr. pričnemo s hitrostjo 8-urne infuzije in v 15min postopoma pridemo do hitrosti 1-urne infuzije). Ob aplikaciji mora biti prvih 15 min medicinska sestra zraven, potreben je nadzor nad bolnikom celoten čas aplikacije in še 2 uri po njej. V sobi mora biti pripravljen celoten reanimacijski set, vključno s Solu-Medrol (metilprednizolon) amp 125mg in Tavegyl (klemastin) amp 2mg. Infuzijski sistem ne sme vsebovati PVC.

PODPORNA TERAPIJA

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJ IN RETENCE TEKOČIN

metilprednizolon tbl 32 mg dan 0: zvečer; dan 1: zjutraj, 1 h pred KT in zvečer, dan 2: zjutraj in zvečer

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: NIZKO EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnem bolniku. Običajno antiemetična terapija za akutno slabost ni potrebna, saj bolnik prejme deksametazon ali metilprednizolon v sklopu preventive preobčutljivostnih reakcij.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKAS na 1. dan		DOCETAKSEL
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno prilagoditi odmerke ali razmisliti o zamenjavi sheme.		
Jetrna okvara		DOCETAKSEL
AST/ALT > 1,5x IN ALP >2,5x zgornjo mejo		75% odmerka
AST/ALT >3x ALI ALP >6x zgornjo mejo ALI bilirubin >zgornjo mejo		zamenjati shemo KT
Neurotoksičnost ali reakcije kože		DOCETAKSEL
stopnja 3 ali 4		75% odmerka

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka na 75%.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

DOCETAKSEL

ZELO POMEMBNO! preobčutljivostne reakcije	Dosledno je potrebno upoštevati navodila za način administracije docetaksela in potrebno premedikacijo zaradi preobčutljivostnih reakcij! V primeru simptomov (zardevanje, srbečica, dispneja, tiščanje v prsih, hipotenzija, bronhospazem, angioedem, generalizirani izpuščaji) takoj ustavimo infuzijo, ob presoji resnosti simptomov takoj apliciramo klemastin 2mg iv in metilprednizolon 125mg iv. Poiščemo odgovornega zdravnika. Ko simptomi izzvenijo, v primeru potrebe po aplikaciji klemastina in metilprednizolona pa najmanj 60min po reakciji, lahko ponovno apliciramo paklitaksel s prilagojeno (manjšo) hitrostjo. Bolnika še bolj skrbno nadzorujemo. Če se pri bolnikih, ki so doživeli hudo preobčutljivostno reakcijo, odločimo za nadaljevanje zdravljenja, povečamo premedikacijo in prilagodimo hitrost infuzije.
kožne reakcije	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob vztrajnih znakih je možno simptomatsko zdravljenje s topikalnimi GK, emoliensi in hladnimi obkladki.
neuropatija	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob hudih simptomih prilagoditi odmerek.
zadrževanje tekočin	Zmanjšamo pogostnost z ustrezno premedikacijo (GK); ob pojavu omejimo vnos natrija in razmislimo o uporabi diuretikov.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

DOCETAKSEL iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

DOCETAKSEL

inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo docetaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka docetaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo docetaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka docetaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni

SHEMA

docetaksel	75 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
cisplatin	75 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
interval med cikli:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. DOCETAKSEL če odmerek <150mg v 250mL, če odmerek >150mg v 500mL; 60-min infuzija

ZELO POMEMBNO: Postopoma dvigujemo hitrost infuzije (npr. pričnemo s hitrostjo 8-urne infuzije in v 15min postopoma pridemo do hitrosti 1-urne infuzije). Ob aplikaciji mora biti prvih 15 min medicinska sestra zraven, potreben je nadzor nad bolnikom celoten čas aplikacije in še 2 uri po njej. V sobi mora biti pripravljen celoten reanimacijski set, vključno s Solu-Medrol (metilprednizolon) amp 125mg in Tavegyl (klemastin) amp 2mg. Infuzijski sistem ne sme vsebovati PVC.

2. CISPLATIN v 500mL; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE PREOBČUTLJIVOSTNIH REAKCIJ IN RETENCE TEKOČIN

metilprednizolon tbl 32 mg **dan 0:** zvečer; **dan 1:** zjutraj in zvečer (1h pred KT mora bolnik prejeti deksametazon v sklopu antiemetične terapije), **dan 2:** zjutraj in zvečer

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: VISOKO EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje					
aprepitant po	125 mg IN	80 mg IN	80 mg IN		
granisetron iv	1mg IN				
deksametazon iv	12 mg				
metilprednizolon po		16 mg	16 mg		
Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje					
granisetron iv	3 mg IN	Zadostujejo že	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po		zdravila v	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv	20 mg	premedikaciji	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI
metilprednizolon po		kožnih reakcij.	32 mg	32 mg	32 mg

Opomba: granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

HIDRACIJA OB CISPLATINU:

Pred cisplatinom FR, 500mL – 1500mL, iv, 2 uri;
10% MANITOL , 250mL, iv
Po cisplatinu 10% MANITOL , 250mL, iv
FR, iv, če potrebno

S hidracijo je potrebno v prvih 12 urah po aplikaciji cisplatina zagotavljati diurezo najmanj 100-150ml/h.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		CISPALTIN, DOCETAKSEL

V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10⁹/L ali trombociti <140 x 10⁹/L) na **1. dan** KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno prilagoditi odmerke ali razmisliti o zamenjavi sheme.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
Ledvična okvara		CISPLATIN
Očistek kreatinina	<50 mL/min	zamenjava sheme
Jetrna okvara		DOCETAKSEL
AST/ALT > 1,5x IN ALP >2,5x zgornjo mejo		75%
AST/ALT > 3x ALI ALP >6x zgornjo mejo ALI bilirubin > zgornjo mejo		zamenjati shemo KT
Neurotoksičnost ali reakcije kože		DOCETAKSEL
stopnja 3 ali 4		75% odmerka

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

DOCETAKSEL

ZELO POMEMBNO! preobčutljivostne reakcije	Dosledno je potrebno upoštevati navodila za način administracije docetaksela in potrebno premedikacijo zaradi preobčutljivostnih reakcij! V primeru simptomov (zardevanje, srbečica, dispneja, tiščanje v prsih, hipotenzija, bronhospazem, angioedem, generalizirani izpuščaji) takoj ustavimo infuzijo, ob presoji resnosti simptomov takoj apliciramo klemastin 2mg iv in metilprednizolon 125mg iv. Poiščemo odgovornega zdravnika. Ko simptomi izzvenijo, v primeru potrebe po aplikaciji klemastina in metilprednizolona pa najmanj 60min po reakciji, lahko ponovno apliciramo docetaksel s prilagojeno (manjšo) hitrostjo. Bolnika še bolj skrbno nadzorujemo. Če se pri bolnikih, ki so doživeli hudo preobčutljivostno reakcijo, odločimo za nadaljevanje zdravljenja, povečamo premedikacijo in prilagodimo hitrost infuzije.
kožne reakcije	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob vztrajnih znakih je možno simptomatsko zdravljenje s topikalnimi GK, emolienzi in hladnimi obkladki.
neuropatija	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob hudih simptomih prilagoditi odmerek.
zadrževanje tekočin	Zmanjšamo pogostnost z ustrežno premedikacijo (GK); ob pojavu omejimo vnos natrija in razmislimo o uporabi diuretikov.

CISPLATIN

diureza	Pred in še nekaj dni po KT potrebno zagotoviti ustrezno diurezo (najmanj 100-150ml/h oz. 700ml v 7urah).
elektroliti, biokemični ledvični in jetrni testi	Določiti vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.
ototoksičnost	Ob simptomih, po presoji zdravnika, preveriti z avdiometrijo.
stomatitis	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu ustrezno zdraviti.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

DOCETAKSEL	iritant
CISPLATIN	iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

DOCETAKSEL

inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo docetaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka docetaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo docetaksela. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka docetaksela, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.

CISPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost cisplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Cisplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni, 1. red

SHEMA

VINORELBIN	25 mg/m ² , 1., 8. dan	zaokroži na 5 mg
KARBOPLATIN	AUC = 5 - 6 (max. 350mg/m ²), 1. dan	zaokrožiti na 50 mg
interval med cikli:	21 dni	

Izračun odmerka karboplatina po Calvertovi formuli:

Odmerek (mg) = AUC x (GFR + 25);

AUC = površina pod krivuljo plazemske koncentracije karboplatina; GFR = glomerulna filtracija

Ob prvem krogu KT GFR (ml/min) ocenimo iz ECC (podan na izvidu), ob naslednjih krogih KT GFR ocenimo iz serumskega kreatinina po Cockroft-Gaultovi enačbi.

Cockroft-Gaultova enačba:

GFR (mL/min) = ((140 – starost) × TM)/(0,814 × SKr) × (0,85 za ženske)

TM = telesna masa (kg); SKr = serumska koncentracija kreatinina (μmol/L)

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

- VINORELBIN v 100mL; 10-min infuzija (ne s črpalko)
Po aplikaciji vinorelbina je potrebno aplicirati 250mL FR.
- KARBOPLATIN v 500mL; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno EMETOGENA SHEMA NA DAN 1 in MINIMALNO EMETOGENA NA DAN 8

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	8. dan*
granisetron iv	1mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	
deksametazon iv	8 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	4 – 8 mg ALI
metilprednizolon po		32 mg	32 mg	32 mg	32 mg	16 - 32 mg

Opomba: *Izjemoma lahko 8. dan uporabimo granisetron 1 mg iv ali granisetron 2 mg po.
Granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. IN 8. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		KARBOPALATIN, VINORELBIN
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerkov oz. zamenjavi sheme.		
KKS z DKS na 8. dan		VINORELBIN
Neutrofilci	1,1 – 1,49 x 10 ⁹ /L <1,0 x 10 ⁹ /L	50% ne dobi odmerka
Trombociti	75 – 140 x 10 ⁹ /L <75 x 10 ⁹ /L	50% ne dobi odmerka
Jetrna okvara na 1. ali 8. dan		VINORELBIN
Bilirubin	2 – 3 x zgornjo mejo >3 x zgornjo mejo	50%* ne dobi odmerka ali zamenjava sheme

* ali prestavitev KT do normalizacije kazalca

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerka.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

VINORELBIN

nevrotoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom; ob blagih do zmernih znakih je potrebno prekiniti terapijo z vinorelbinom.
flebitis	Preveriti klinične znake flebitisa; ob prisotnosti zamenjati mesto aplikacije. Pojav flebitisa zmanjšamo s spiranjem vene pred in po vinorelbinu ter ustreznim časom administracije (6- 10min in ne daljšim).

KARBOPLATIN

elektroliti	Spremljati vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost in ototoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

VINORELBIN	vezikant
KARBOPLATIN	ni povezan s tveganjem ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

VINORELBIN

obsevanje	Poveča občutljivost na obsevanje (pojav »radiation recall« reakcije); potrebna previdnost pri sočasni uporabi.
inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo vinorelbina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinorelbina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo vinorelbina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinorelbina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
fenitoin	Vinorelbin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.
peroralni antikoagulanti	Vinorelbin lahko okrepi njihovo delovanje, zato je potrebno spremljati INR.

KARBOPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost karboplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Karboplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni, 1. red

SHEMA

vinorelbin	25 mg/m ² , 1., 8. dan	zaokroži na 5 mg
cisplatin	80 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
interval med cikli:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

- VINORELBIN v 100mL; 10-min infuzija (ne s črpalko)
Po aplikaciji vinorelbina je potrebno aplicirati 250mL FR.
- CISPLATIN v 500mL; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: VISOKO EMETOGENA SHEMA NA DAN 1 in MINIMALNO EMETOGENA NA DAN 8

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	8. dan*
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje						
aprepitant po	125 mg IN	80 mg IN	80 mg IN			
granisetron iv	1 mg IN					
deksametazon iv	12 mg					4 – 8 mg ALI
metilprednizolon po		16 mg	16 mg			16 – 32 mg
Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje						
granisetron iv	3 mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	
deksametazon iv	20 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	4 – 8 mg ALI
metilprednizolon po		32 mg	32 mg	32 mg	32 mg	16 – 32 mg

Opomba: *Izjemoma lahko 8. dan uporabimo granisetron 1 mg iv ali granisetron 2 mg po.
Granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

HIDRACIJA OB CISPLATINU:

Pred cisplatinom FR, 500mL – 1500mL, iv, 2 uri;
10% MANITOL, 250mL, iv
Po cisplatinu 10% MANITOL, 250mL, iv
FR, če potrebno

S hidracijo je potrebno v prvih 12 urah po aplikaciji cisplatina zagotavljati diurezo najmanj 100-150ml/h.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. IN 8. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan CISPALTIN, VINORELBIN		
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerkov oz. zamenjavi sheme.		
KKS z DKS na 8. dan VINORELBIN		
Neutrofilci	1,1 – 1,49 x 10 ⁹ /L <1,0 x 10 ⁹ /L	50% ne dobi odmerka
Trombociti	75 – 140 x 10 ⁹ /L <75 x 10 ⁹ /L	50% ne dobi odmerka

PRILAGODITEV TERAPIJE

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
Ledvična okvara na 1. dan		CISPLATIN
Očistek kreatinina	<50 mL/min	zamenjava sheme
Jetrna okvara na 1. ali 8. dan		VINOURELBIN
Bilirubin	2 – 3 x zgornjo mejo >3 x zgornjo mejo	50%* ne dobi odmerka ali zamenjava sheme

* ali prestavitev KT do normalizacije kazalca

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALLi znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerka.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

VINOURELBIN

nevrotoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom; ob blagih do zmernih znakih je potrebno prekiniti terapijo z vinorelbino.
flebitis	Preveriti klinične znake flebitisa; ob prisotnosti zamenjati mesto aplikacije. Pojav flebitisa zmanjšamo s spiranjem vene pred in po vinorelbino ter ustreznim časom administracije (6- 10min in ne daljšim).

CISPLATIN

diureza	Pred in še nekaj dni po KT potrebno zagotoviti ustrežno diurezo (najmanj 100-150ml/h oz. 700ml v 7urah).
elektroliti, biokemični ledvični in jetrni testi	Določiti vrednosti pred vsakim krogom KT.
nevrotoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.
ototoksičnost	Ob simptomih, po presoji zdravnika, preveriti z avdiometrijo.
stomatitis	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu ustrežno zdraviti.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

VINOURELBIN	vezikant
CISPLATIN	iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

VINOURELBIN

obsevanje	Poveča občutljivost na obsevanje (pojav »radiation recall« reakcije); potrebna previdnost pri sočasni uporabi.
inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo vinorelbina. Ni podatkov o ustreznih prilagoditvi odmerka vinorelbina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo vinorelbina. Ni podatkov o ustreznih prilagoditvi odmerka vinorelbina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
fenitoin	Vinorelbin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.
peroralni antikoagulant	Vinorelbin lahko okrepi njihovo delovanje, zato je potrebno spremljati INR.

CISPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo nefro- in ototoksičnost cisplatina, zato se sočasna uporaba <i>gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida</i> odsvetuje.
fenitoin	Cisplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

PROTOKOL CEV: CIKLOFOSFAMID EPIRUBICIN VINKRISTIN

INDIKACIJE

Drobnocelični pljučni rak

SHEMA

epirubicin	75 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
vinkristin	1,4 mg/m ² (max. 2 mg), 1. dan	zaokroži na 0,5 mg
ciklofosfamid	1000 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 100 mg
interval med cikli:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN in VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. EPIRUBICIN v 100mL FR; 20min infuzija ob prosto tekoči iv infuziji FR
2. VINKRISTIN v 100mL FR; 15 min infuzija (ne s črpalko);
Pred in po aplikaciji vinkristina potrebno aplicirati vsaj 100 mL FR.
3. CIKLOFOSFAMID v 500mL FR; 60min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno do VISOKO EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje					
aprepitant po	125 mg IN	80 mg	80 mg		
granisetron iv	1mg IN				
deksametazon iv	12 mg				
metilprednizolon po		16 mg	16 mg		
Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje					
granisetron iv	3 mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv	20 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI
metilprednizolon po		32 mg	32 mg	32 mg	32 mg

Opomba: granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Potrebno je predpisati še antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		
EPIRUBICIN, VINKRISTIN, CIKLOFOSFAMID		
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.		
Jetrna okvara		
EPIRUBICIN, VINKRISTIN		
Bilirubin	1 – 2x zgornjo mejo	50%*
	2 – 4 x zgornjo mejo	25 – 50%*
	> 4 x zgornjo mejo	ne dobi odmerka epirubicina* ali zamenjava sheme
AST/ALT	2 – 4 x zgornjo mejo	50%* odmerka epirubicina
	> 4 x zgornjo mejo	25 – 50%*
Neurotoksičnost		
VINKRISTIN		
arefleksija		100%
težave pri zapanjanju gumbov ali pisanju		67%
zmerna motorična neuropatija		prekinitev zdravljenja dokler simptom ne izveni, nadaljevati s 50% odmerka
močna motorična neuropatija		prekinitev zdravljenja

* ali prestavitev KT do normalizacije kazalca

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerka.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

EPIRUBICIN

kardiotoksičnost Potrebno je spremljati celokupne odmerke epirubicina, ki ne smejo preseči **900 -1000 mg/m²** oz. **650mg/m²** pri bolnikih z dejavniki tveganja. Potrebno je preveriti prisotnost znakov kardiotoksičnosti (simptomov srčnega popuščanja z meritvijo iztisne frakcije levega prekata).

VINKRISTIN

mesto aplikacije Preveriti klinične znake flebitisa; ob prisotnosti zamenjati mesto aplikacije.

CIKLOFOSFAMID

diureza Z ustrezno hidracijo je potrebno zagotoviti pogosto praznjenje mehurja. Preveriti klinične znake hemoragičnega cistitisa; ob pojavu prekiniti zdravljenje; zdravljenje s ciklofosfamidom v naslednjih krogih ni dovoljeno.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

EPIRUBICIN	vezikant
VINKRISTIN	vezikant
CIKLOFOSFAMID	ni povezan z nevarnostjo ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

EPIRUBICIN

obsevanje	Ob sočasnem obsevanju se poveča poškodba tkiv (koža, požiralnik, GIT).
blokatorji kalcijevih kanalčkov in kardiotoksični citostatiki	Ob sočasni uporabi se poveča kardiotoksičnost epirubicina; če je možno, se sočasni uporabi izognemo oz. bolj pozorno spremljamo znake kardiotoksičnosti.
inhibitorji Cyt P450	Kardiotoksični citostatiki: ciklofosfamid, taksani, etopozid, vinkristin, trastuzumab. Povečajo koncentracijo epirubicina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka epirubicina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450 ali inhibitorji P-gp	Zmanjšajo koncentracijo epirubicina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka epirubicina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.

VINKRISTIN

obsevanje jeter	Bolnik lahko dobi vinkristin le po zaključenem obsevanju jeter.
nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo neurotoksičnost vinkristina, zato njihova sočasna uporaba zahteva previdnost.
inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo vinkristina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinkristina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo vinkristina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinkristina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
fenitoin, digoksin, ciprofloksacin	Vinkristin lahko zniža koncentracije teh zdravil, zato se je sočasni terapiji najbolje izogniti oz. v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij zdravil (fenitoin, digoksin).

CIKLOFOSFAMID

inhibitorji Cyt P450	Zmanjša se aktivacija (učinek) ciklofosfamida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka ciklofosfamida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Poveča se aktivacija (učinek) ciklofosfamida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka ciklofosfamida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
sulfonilsečnine	Ob sočasni uporabi se poveča pogostnost hipoglikemij; potrebna večja pozornost ali zamenjava s peroralnimi antidiabetikom druge skupine.
statini	Lahko se poveča pogostnost pojava pulmonarne toksičnosti, rabdmiolize ali ledvične odpovedi; potrebna je večja pozornost oz. izogibanje sočasni terapiji.
indometacin	Lahko se pojavi pljučni edem; potrebna previdnost pri sočasni uporabi.
digoksin	Ciklofosfamid lahko zmanjša koncentracijo digoksina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij.

PROTOKOL CAV: CIKLOFOSFAMID DOKSORUBICIN VINKRISTIN

INDIKACIJE

Drobnocelični pljučni rak

SHEMA

doksorubicin	50 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
vinkristin	1,4 mg/m ² (max. 2 mg), 1. dan	zaokroži na 0,5 mg
ciklofosfamid	1000 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 100 mg
interval med cikli:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN in VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. DOKSORUBICIN v 100mL FR; 15-20min infuzija ob prosto tekoči iv infuziji FR
2. VINKRISTIN v 100mL FR; 15 min infuzija (ne s črpalko);
Pred in po aplikaciji vinkristina potrebno aplicirati vsaj 100 mL FR.
3. CIKLOFOSFAMID v 500mL FR; 60min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno do VISOKO EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje					
aprepitant po	125 mg IN	80 mg IN	80 mg IN		
granisetron iv	1mg IN				
deksametazon iv	12 mg				
metilprednizolon po		16 mg	16 mg		
Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje					
granisetron iv	3 mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv	20 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI
metilprednizolon po		32 mg	32 mg	32 mg	32 mg

Opomba: granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Potrebno je predpisati še antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

Ob odpustu je potrebno predpisati antiemetično terapijo še za 2. - 5. dan.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		
DOKSORUBICIN, VINKRISTIN, CIKLOFOSFAMID		
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.		
Jetrna okvara		
DOKSORUBICIN, VINKRISTIN		
Bilirubin	1 – 2 x zgornjo mejo	50%*
	2 – 4 x zgornjo mejo	25 – 50%*
	> 4 x zgornjo mejo	ne dobi odmerka doksorubicina* ali zamenjava sheme
AST/ALT	2 – 4 x zgornjo mejo	50%* odmerka doksorubicina
	> 4 x zgornjo mejo	25 – 50%*
Neurotoksičnost		
VINKRISTIN		
arefleksija		100%
težave pri zpenjanju gumbov ali pisanju		67%
zmerna motorična neuropatija		prekinitev zdravljenja dokler simptom ne izveni, nadaljevati s 50% odmerka
močna motorična neuropatija		prekinitev zdravljenja

* ali prestavitev KT do normalizacije kazalca

V primeru FN (febrilne neutropenije) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerka.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

DOKSORUBICIN

rdečica obraza	Je lahko znak prehitre infuzije doksorubicina; potrebno upočasniti infuzijo.
kardiotoksičnost	Potrebno je spremljati celokupne odmerke doksorubicina, ki ne smejo preseči 550 mg/m² oz. 400 mg/m² pri bolnikih z dejavniki tveganja. Potrebno je preveriti prisotnost znakov kardiotoksičnosti (simptomov srčnega popuščanja z meritvijo iztisne frakcije levega prekata).

VINKRISTIN

mesto aplikacije	Preveriti klinične znake flebitisa; ob prisotnosti zamenjati mesto aplikacije.
-------------------------	--

CIKLOFOSFAMID

diureza	Z ustrezno hidracijo je potrebno zagotoviti pogosto praznjenje mehurja. Preveriti klinične znake hemoragičnega cistitisa; ob pojavu prekiniti zdravljenje; zdravljenje s ciklofosfamidom v naslednjih krogih ni dovoljeno.
----------------	--

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

DOKSORUBICIN	vezikant
VINKRISTIN	vezikant
CIKLOFOSFAMID	ni povezan z nevarnostjo ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

DOKSORUBICIN

obsevanje	Ob sočasnem obsevanju se poveča poškodba tkiv (koža, požiralnik, GIT).
blokatorji kalcijevih kanalčkov in kardiotoksični citostatiki	Ob sočasnem uporabi se poveča kardiotoksičnost doksorubicina; če je možno, se sočasni uporabi izognemo oz. bolj pozorno spremljamo znake kardiotoksičnosti.
inhibitorji Cyt P450	Kardiotoksični citostatiki: ciklofosfamid, taksani, etopozid, vinkristin, trastuzumab. Povečajo koncentracijo doksorubicina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka doksorubicina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450 ali inhibitorji P-gp	Zmanjšajo koncentracijo doksorubicina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka doksorubicina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
fenitoin, digoksin, kinoloni	Doksorubicin lahko zniža koncentracije teh zdravil, zato se je sočasni terapiji najboje izogniti oz. v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij zdravil (fenitoin, digoksin).

VINKRISTIN

obsevanje jeter	Bolnik lahko dobi vinkristin le po zaključenem obsevanju jeter.
nefrotoksična in ototoksična zdravila	Povečajo neurotoksičnost vinkristina, zato njihova sočasna uporaba zahteva previdnost.
inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo vinkristina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinkristina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo vinkristina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinkristina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
fenitoin, digoksin, ciprofloksacin	Vinkristin lahko zniža koncentracije teh zdravil, zato se je sočasni terapiji najboje izogniti oz. v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij zdravil (fenitoin, digoksin).

CIKLOFOSFAMID

inhibitorji Cyt P450	Zmanjša se aktivacija (učinek) ciklofosfamida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka ciklofosfamida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Poveča se aktivacija (učinek) ciklofosfamida. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka ciklofosfamida, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
sulfonilsečnine	Ob sočasnem uporabi se poveča pogostnost hipoglikemij; potrebna večja pozornost ali zamenjava s po antidiabetikom druge skupine.
statini	Lahko se poveča pogostnost pojava pulmonarne toksičnosti, rabdomiolize ali ledvične odpovedi; potrebna je večja pozornost oz. izogibanje sočasni terapiji.
indometacin	Lahko se pojavi pljučni edem; potrebna previdnost pri sočasni uporabi.
digoksin	Ciklofosfamid lahko zmanjša koncentracijo digoksina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni, 1. red

SHEMA

gemcitabin	1000 ali 1250 mg/m ² , 1. in 8. dan <i>Izbrani odmerek je potrebno označiti na potki!</i>	zaokroži na 100 mg
cisplatin	80 mg/m ² , 1. dan	zaokroži na 10 mg
interval med cikli:	21 dni	

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. GEMCITABIN v 250mL; 30-min infuzija
2. CISPLATIN v 500mL; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: VISOKO EMETOGENA SHEMA NA DAN 1 in NIZKO EMETOGENA NA DAN 8

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	8. dan*
Bolniki z večjimi dejavniki tveganja za slabost in bruhanje						
aprepitant po	125 mg IN	80 mg IN	80 mg IN			
granisetron iv	1 mg IN					
deksametazon iv	12 mg					4 – 8 mg ALI
metilprednizolon po		16 mg	16 mg			16 - 32 mg
Bolniki brez večjih dejavnikov tveganja za slabost in bruhanje						
granisetron iv	3 mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	
deksametazon iv	20 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	4 – 8 mg ALI
metilprednizolon po		32 mg	32 mg	32 mg	32 mg	16 - 32 mg

Opomba: *Izjemoma lahko 8. dan uporabimo granisetron 1 mg iv ali granisetron 2 mg po.
Granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

HIDRACIJA OB CISPLATINU:

Pred cisplatinom FR, 500mL – 1500mL, iv, 2 uri;
10% MANITOL, 250mL, iv
Po cisplatinu 10% MANITOL, 250mL, iv
FR, iv, če potrebno

S hidracijo je potrebno v prvih 12 urah po aplikaciji cisplatina zagotavljati diurezo najmanj 100-150ml/h.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. IN 8. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		CISPALTIN, GEMCITABIN
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerkov oz. zamenjavi sheme.		
KKS z DKS na 8. dan		GEMCITABIN
V primeru iztirjene krvne slike na 8. dan KT, je potrebno odmerke gemcitabina prilagoditi, kot spodaj predpisano.		
Neutrofilci	0,5 - 1,0 x 10 ⁹ /L	75% gemcitabina

	<0,5 x 10 ⁹ /L	ne dobi odmerka
Trombociti	50 – 100 x 10 ⁹ /L	75% gemcitabina
	<50 x 10 ⁹ /L	ne dobi odmerka
Ledvična okvara na 1. dan		CISPLATIN
Očistek kreatinina	<50 mL/min	zamenjava sheme

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerka.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

GEMCITABIN

gripi podobni simptomi Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; lajšamo jih lahko s paracetamolom.

CISPLATIN

diureza Pred in še nekaj dni po KT potrebno zagotoviti ustrezno diurezo (najmanj 100-150ml/h oz. 700ml v 7urah).

elektroliti, biokemični ledvični in jetrni testi Določiti vrednosti pred vsakim krogom KT.

nevrotoksičnost Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

ototoksičnost Ob simptomih, po presoji zdravnika, preveriti z avdiometrijo.

stomatitis Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu ustrezno zdraviti.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

GEMCITABIN ni povezan z nevarnostjo ob ekstrevažaciji
CISPLATIN iritant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

GEMCITABIN

obsevanje Ob sočasnem obsevanju se poveča verjetnost za pojav ezofagitisa ali pneumonitisa; s terapijo z gemcitabinom začnemo vsaj 7 dni po obsevanju; ob pojavu pneumonitisa potrebna ukinitvev gemcitabina.

fenitoin Gemcitabin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

peroralni antikoagulanti Gemcitabin lahko okrepi njihovo delovanje, zato je potrebno spremljati INR.

CISPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila Povečajo nefro- in ototoksičnost cisplatina, zato se sočasna uporaba *gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida* odsvetuje.

fenitoin Cisplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni, 1. red

SHEMA

GEMCITABIN	1000 ali 1250 mg/m ² , 1. in 8. dan <i>Izbrani odmerek je potrebno označiti na potki!</i>	zaokroži na 100 mg
KARBOPLATIN	AUC = 5 - 6 (max. 350mg/m ²), 1. dan	zaokrožiti na 50 mg
interval med cikli:	21 dni	

Izračun odmerka karboplatina po Calvertovi formuli:

Odmerek (mg) = AUC x (GFR + 25);

AUC = površina pod krivuljo plazemske koncentracije karboplatina; GFR = glomerulna filtracija

Ob prvem krogu KT GFR (ml/min) ocenimo iz ECC (podan na izvidu), ob naslednjih krogih KT GFR ocenimo iz serumskega kreatinina po Cockroft-Gaultovi enačbi.

Cockroft-Gaultova enačba:

GFR (mL/min) = ((140 – starost) × TM)/(0,814 × SKr) × (0,85 za ženske)

TM = telesna masa (kg); SKr = serumska koncentracija kreatinina (μmol/L)

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

- GEMCITABIN v 250mL; 30-min infuzija
- KARBOPLATIN v 500mL; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno EMETOGENA SHEMA NA DAN 1 in NIZKO EMETOGENA NA DAN 8

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	8. dan*
granisetron iv	1mg IN	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	1 mg ALI	
granisetron po		2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI	
deksametazon iv	8 mg	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	8 mg ALI	4 – 8 mg ALI
metilprednizolon po		32 mg	32 mg	32 mg	32 mg	16 - 32 mg

Opomba: *Izjemoma lahko 8. dan uporabimo granisetron 1 mg iv ali granisetron 2 mg po. Granisetron in deksametazon apliciramo skupaj v 100mL FR kot kratkotrajno infuzijo.

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. IN 8. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		KARBOPLATIN, GEMCITABIN
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <140 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerkov oz. zamenjavi sheme.		
KKS z DKS na 8. dan		GEMCITABIN
V primeru iztirjene krvne slike na 8. dan KT, je potrebno odmerke gemcitabina prilagoditi, kot spodaj predpisano.		
Neutrofilci	0,5 - 1,0 x 10 ⁹ /L	75% gemcitabina
	<0,5 x 10 ⁹ /L	ne dobi odmerka
Trombociti	50 – 100 x 10 ⁹ /L	75% gemcitabina
	<50 x 10 ⁹ /L	ne dobi odmerka

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

GEMCITABIN

gripi podobni simptomi Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; lajšamo jih lahko s paracetamolom.

KARBOPLATIN

elektroliti Spremljati vrednosti pred vsakim krogom KT.

nevrotoksičnost in ototoksičnost Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

GEMCITABIN ni povezan z nevarnostjo ob ekstravazaciji

KARBOPLATIN ni povezan z nevarnostjo ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

GEMCITABIN

obsevanje Ob sočasnem obsevanju se poveča verjetnost za pojav ezofagitisa ali pneumonitisa; s terapijo z gemcitabinom začnemo vsaj 7 dni po obsevanju; ob pojavu pneumonitisa potrebna ukinitvev gemcitabina.

fenitoin Gemcitabin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

peroralni antikoagulanti Gemcitabin lahko okrepi njihovo delovanje, zato je potrebno spremljati INR.

KARBOPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila Povečajo nefro- in ototoksičnost karboplatina, zato se sočasna uporaba *gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida* odsvetuje.

fenitoin Karboplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

UČINKOVINA IN FARMACEVTSKA OBLIKA

zoledronska kislina, 4mg/5ml, prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

INDIKACIJE

Preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih z napredovalimi malignimi boleznimi, ki zajamejo kosti.

ODMERJANJE

4 mg i.v. na 3 do 4 tedne

PRILAGAJANJE ODMERKA PRI LEDVIČNI OKVARI

Očistek kreatinina (ml/min)	< 30	30 - 39	40 - 49	50 - 59	> 60
Priporočen odmerek	Kontraindicirano	3,0 mg (3,8 ml)	3,3 mg(4,1 ml)	3,5 mg(4,4 ml)	4,0 mg (5 ml)

REKONSTITUCIJA in NAČIN ADMINISTRACIJE

Raztapljanje: Vsebino viala raztopimo v vehiklu in razredčimo v **100 ml FR ali raztopine 5% glukoze**.

Administracija: Kratkotrajna intravenska infuzija (**min 15 minut**)

**Zomete ne smemo administrirati na isti dan kot cisplatin.
Zomete ne smemo nikoli administrirati v obliki bolus injekcije.**

PREKINITEV ZDRAVLJENJA

- ⚠ ob osteonekrozi; napotitev k zobnemu specialistu in razmislek, ali je smiselno nadaljevanje zdravljenja
- ⚠ ob poslabšanju ledvične funkcije (zvišanje kreatinina za >35% začetne vrednosti); zdravljenje se lahko nadaljuje, ko je vrednost kreatinina zvišana za ne več kot 10% začetne vrednosti.

POSTOPKI PRED ZAČETKOM ZDRAVLJENJA

- ⚠ pregled in sanacija zobovja za preventivo osteonekroze čeljusti

KONTRAINDIKACIJE

- ⚠ preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli drugo sestavino,
- ⚠ dojenje.

PODPORNA TERAPIJA

Priporočljiva sočasna uporaba **kalcija** (500 mg, *per os* na dan), in **vitamina D** (400 i.e. *per os* na dan).

Pred administracijo Zomete je potrebno zagotoviti zadostno **hidracijo**.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

Očistek kreatinina Spremljati pred vsakim odmerkom.

Serumski kalcij, fosfat, magnezij Spremljanje serumskih ravni; ob znižanih vrednostih uvedba dopolnilnega zdravljenja.

NAJBOLJ POGOSTI NEŽELENI UČINKI

Hipokalcemija Preventiva s kalcijem in vitaminom D

Vročina, bolečine mišicah v Pojavi se 24 do 36 ur po aplikaciji in traja do 3 dni. Terapije z Zometo ni potrebno prekinjati, simptome lahko blažimo z uporabo analgetikov (paracetamol, ibuprofen).

Nefrotoksičnost Preventiva s hidracijo, nujno spremljanje očistka kreatinina.

Osteonekroza čeljusti Redek, a resen NU; med zdravljenjem z Zometo je priporočljiva preventiva zobnih infekcij in izogibanje invazivnim zobozdravstvenim posegom.

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE

Nefrotoksična zdravila NSAID, soli platine in določeni antibiotiki lahko zaradi nefrotoksičnega učinka dodatno prispevajo k poslabšanju ledvične funkcije; priporoča se redno spremljanje ledvične funkcije.

UČINKOVINA IN FARMACEVTSKA OBLIKA

zoledronska kislina, 4mg/5ml, prašek in vehikel za raztopino za infundiranje

INDIKACIJE

Preprečevanje z okostjem povezanih dogodkov pri bolnikih z napredovalimi malignimi boleznimi, ki zajamejo kosti.

ODMERJANJE

4 mg i.v. na 3 do 4 tedne

PRILAGAJANJE ODMERKA PRI LEDVIČNI OKVARI

Očistek kreatinina (ml/min)	< 30	30 - 39	40 - 49	50 - 59	> 60
Priporočen odmerek	Kontraindicirano	3,0 mg (3,8 ml)	3,3 mg(4,1 ml)	3,5 mg(4,4 ml)	4,0 mg (5 ml)

REKONSTITUCIJA in NAČIN ADMINISTRACIJE

Raztapljanje: Vsebino vial raztopimo v vehiklu in razredčimo v **100 ml FR ali raztopine 5% glukoze**.

Administracija: Kratkotrajna intravenska infuzija (**min 15 minut**)

**Zomete ne smemo administrirati na isti dan kot cisplatin.
Zomete ne smemo nikoli administrirati v obliki bolus injekcije.**

PREKINITEV ZDRAVLJENJA

- ⚠ ob osteonekrozi; napotitev k zobnemu specialistu in razmislek, ali je smiselno nadaljevanje zdravljenja
- ⚠ ob poslabšanju ledvične funkcije (zvišanje kreatinina za >35% začetne vrednosti); zdravljenje se lahko nadaljuje, ko je vrednost kreatinina zvišana za ne več kot 10% začetne vrednosti.

POSTOPKI PRED ZAČETKOM ZDRAVLJENJA

- ⚠ pregled in sanacija zobovja za preventivo osteonekroze čeljusti

KONTRAINDIKACIJE

- ⚠ preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli drugo sestavino,
- ⚠ dojenje.

PODPORNA TERAPIJA

Priporočljiva sočasna uporaba **kalcija** (500 mg, *per os* na dan), in **vitamina D** (400 i.e. *per os* na dan).

Pred administracijo Zomete je potrebno zagotoviti zadostno **hidracijo**.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

Očistek kreatinina Spremljati pred vsakim odmerkom.

Serumski kalcij, fosfat, magnezij Spremljanje serumskih ravni; ob znižanih vrednostih uvedba dopolnilnega zdravljenja.

NAJBOLJ POGOSTI NEŽELENI UČINKI

Hipokalcemija Preventiva s kalcijem in vitaminom D

Vročina, bolečine mišicah v Pojavi se 24 do 36 ur po aplikaciji in traja do 3 dni. Terapije z Zometo ni potrebno prekinjati, simptome lahko blažimo z uporabo analgetikov (paracetamol, ibuprofen).

Nefrotoksičnost Preventiva s hidracijo, nujno spremljanje očistka kreatinina.

Osteonekroza čeljusti Redek, a resen NU; med zdravljenjem z Zometo je priporočljiva preventiva zobnih infekcij in izogibanje invazivnim zobozdravstvenim posegom.

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE

Nefrotoksična zdravila	NSAID, soli platine in določeni antibiotiki lahko zaradi nefrotoksičnega učinka dodatno prispevajo k poslabšanju ledvične funkcije; priporoča se redno spremljanje ledvične funkcije.
-------------------------------	---

INDIKACIJE

Nedrobnocelični pljučni rak, napredovala oblika bolezni.

Rak dojke, napredovala oblika bolezni, po zdravljenju ali ob nezmožnosti zdravljenja z antraciklini.

SHEMA

vinorelbin	25-30 mg/m ² , 1., 8. dan na 21 dni	zaokroži na 5 mg
------------	--	------------------

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. VINOELBIN v 100mL; 10-min infuzija (ne s črpalko)
Po aplikaciji vinorelbina je potrebno aplicirati 250mL FR.

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: MINIMALNO EMETOGENA

DEKSAMETAZON 8mg iv ALI METILPREDNIZOLON tbl 16mg, min. 60min pred aplikacijo vinorelbina na dan 1 in 8.

*Izjemoma lahko uporabimo granisetron 1 mg iv ali granisetron 2 mg po.

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. IN 8. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
KKS z DKS na 1. dan		VINOELBIN
V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10 ⁹ /L ali trombociti <100 x 10 ⁹ /L) na 1. dan KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno razmisliti o prilagoditvi odmerkov oz. zamenjavi sheme.		
KKS z DKS na 8. dan		VINOELBIN
Neutrofilci	<1,0 x 10 ⁹ /L	ne dobi odmerka in se prestavi za 1 teden; v kolikor se v tednu dni parametri ne normalizirajo, se 8. dan spusti in preide na naslednji krog.
Trombociti	<100 x 10 ⁹ /L	ne dobi odmerka in se prestavi za 1 teden; v kolikor se v tednu dni parametri ne normalizirajo, se 8. dan spusti in preide na naslednji krog.
Jetrna okvara na 1. ali 8. dan		VINOELBIN
Bilirubin	>2 x zgornjo mejo	50% odmerek
	>3 x zgornjo mejo	Prekinitev zdravljenja

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka citostatikov na 75% odmerek.

V primeru drugih neželenih učinkov, glej SmPC.

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

VINOELBIN

nevrotoksičnost	Preveriti klinične znake pred vsakim krogom; ob blagih do zmernih znakih je potrebno prekiniti terapijo z vinorelbino.
flebitis	Preveriti klinične znake flebitisa; ob prisotnosti zamenjati mesto aplikacije. Pojav flebitisa zmanjšamo s spiranjem vene pred in po vinorelbino ter ustreznim časom administracije (6- 10min in ne daljšim).

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

VINOELBIN vezikant

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

VINOELBIN

obsevanje	Poveča občutljivost na obsevanje (pojav »radiation recall« reakcije); potrebna previdnost pri sočasni uporabi.
inhibitorji Cyt P450	Povečajo koncentracijo vinorelbina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinorelbina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
induktorji Cyt P450	Zmanjšajo koncentracijo vinorelbina. Ni podatkov o ustrezni prilagoditvi odmerka vinorelbina, zato se je sočasni uporabi najbolje izogniti.
fenitoin	Vinorelbin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.
peroralni antikoagulanti	Vinorelbin lahko okrepi njihovo delovanje, zato je potrebno spremljati INR.

INDIKACIJE

Napredovali nedrobnocelični pljučni rak.

SHEMA

PEMETREKSED	500 mg/m ² , 1. dan	zaokrožiti na 100 mg,
KARBOPLATIN	AUC = 5 - 6 (max. 350mg/m ²), 1. dan	zaokrožiti na 50 mg
interval med cikli:	21 dni	

Izračun odmerka karboplatina po Calvertovi formuli:

Odmerek (mg) = AUC x (GFR + 25);

AUC = površina pod krivuljo plazemske koncentracije karboplatina; GFR = glomerulna filtracija

REKONSTITUCIJA, NAČIN IN VRSTNI RED ADMINISTRACIJE CITOSTATIKOV

1. PEMETREKSED v 100mL FR; 10-min infuzija
2. KARBOPLATIN v 500mL FR; 60-min infuzija

PODPORNA TERAPIJA

ANTIEMETIČNA TERAPIJA: ZMerno EMETOGENA SHEMA

Izbira antiemetične terapije temelji na oceni tveganja za pojav slabosti in bruhanja pri individualnemu bolniku. Proti akutni slabosti apliciramo zdravila vsaj 60 min pred administracijo KT. Za preprečevanje zakasnele slabosti morajo bolniki prejeti antiemetično terapijo še nekaj dni po KT, pri večini bolnikov zadošča zdravljenje na 2. in 3. dan.

zdravilo	- 1. dan	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan
granisetron iv		1 mg IN				
granisetron po				2 mg ALI	2 mg ALI	2 mg ALI
deksametazon iv		8 mg	8 mg ALI			
metilprednizolon po	32 mg		32 mg	16 mg	16 mg	16 mg
Vitamin B12		*				
Folna kislina	**					

ZELO POMEMBNO: PREPREČEVANJE HEMATOLOŠKE TOKSIČNOSTI IN KOŽNIH REAKCIJ

* **1 teden pred** prvo KT in **ob vsakem 3. krogu: vitamin B₁₂** 1000µg (0,8mL Plivit B₁₂) im

** **1 teden pred** prvo KT in **vsak dan do 21 dni** po KT: **folna kislina** tbl 0,4mg – 1mg x1 /dan
(Tifol tbl 0,4mg, 1 – 2 tbl/dan; pozor: tablete Folacin vsebujejo 5mg folne kisline)

Vsak dan je potrebno predpisati antiemetično terapijo po potrebi, ob **prebijajoči slabosti/bruhanju** (npr. metoklopramid tbl 20mg ob slabosti/bruhanju, največ 4x/dan ALI deksametazon 8mg iv ob slabosti/bruhanju, največ 2x/dan).

PRILAGODITEV TERAPIJE NA 1. DAN KT

Kazalec	Vrednosti	Odmerek
---------	-----------	---------

KKS z DKS na 1. dan

PEMETREKSED, KARBOPLATIN

V primeru iztirjene krvne slike (neutrofilci <1,5 x 10⁹/L ali trombociti <140 x 10⁹/L) na **1. dan** KT odložimo za en teden; v kolikor se kazalci ne normalizirajo, je potrebno odmerke zdravil prilagoditi ali razmisliti o zamenjavi sheme.

Ledvična okvara

PEMETREKSED

Očistek kreatinina <45 mL/min ne dobi pemetrekseda

V primeru FN (febrilna neutropenija) po kateremkoli ciklu KT je ob naslednjem ciklu potrebno podporno zdravljenje z rastnimi dejavniki ALI znižanje odmerka obeh citostatikov na 75% odmerek.

PROTOKOL PEMETREKSED KARBOPLATIN

PARAMETRI, KATERE JE POTREBNO SPREMLJATI

PEMETREKSED

pleuralni izliv, edemi ali ascites Pemetreksed se razporeja po ekstracelularni tekočini in se v primeru plevralnega izliva, ascitesa, edemov zmanjša njegova plazemska koncentracija. Zato je potrebno razmisliti o drenaži izliva pred KT.

KARBOPLATIN

elektroliti Spremljati vrednosti pred vsakim krogom KT.

nevrotoksičnost in ototoksičnost Preveriti klinične znake pred vsakim krogom KT; ob pojavu pomembne nevrotoksičnosti potrebno prekiniti zdravljenje.

NEVARNOST OB EKSTRAVAZACIJI; ukrepanje skladno z navodili na oddelku 200

PEMETREKSED ni povezan s tveganjem ob ekstravazaciji

KARBOPLATIN ni povezan s tveganjem ob ekstravazaciji

NAJBOLJ POGOSTE INTERAKCIJE Z ZDRAVILI

PEMETREKSED

nefrotoksična zdravila Lahko zmanjšajo očistek pemetrekseda; potrebna previdnost pri uporabi.

NSAR Zmanjšajo očistek pemetrekseda, zato je **potrebno zdravljenje z NSAR z dolgim razpolovnim časom** (prioksikam, rofekoksib) **prekiniti 5 dni pred KT in še 2 dni po KT**; zdravljenje z visokimi odmerki NSAR s kratkim razpolovnim časom (ibuprofen>1,6g, acetilsalicilna kislina>1,3g) pri bolnikih s slabšo ledvično funkcijo (GFR<80mL/min) je potrebno prekiniti 2 dni pred KT in še 2 dni po KT.

KARBOPLATIN

nefrotoksična in ototoksična zdravila Povečajo nefro- in ototoksičnost karboplatina, zato se sočasna uporaba *gentamicina in drugih aminoglikozidov, amfotericina, furosemida* odsvetuje.

fenitoin Karboplatin lahko zniža koncentracije fenitoina, zato se v primeru sočasne uporabe svetuje spremljanje koncentracij fenitoina.

PRILOGA B: PROTOKOLI – APLIKACIJE

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
Zdravilo:	DAN 0:			DAN 1:			DAN 2:		
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije.	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
METILPREDNIZOLON									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
DEKSAMETAZON V 100 ml FR, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR, teče 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
DOCETAXEL * V 250 ml FR, ali 500 ml FR 60-minutna infuzija <i>na črpalko</i> . Hitrost infuzije postopno zvišujemo, začnemo s hitrostjo 40ml/h, po 15 minutah postopno preidemo na hitrost 1-urne infuzije 250 oz. 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				250 ml x 1, iv					
Manitol 10%, teče 500 ml/h				250 ml x 1, iv					
CISPLATIN V 500 ml FR, teče 500ml/h									
Manitol 10%, teče 500 ml/h				250 ml x 1, iv					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				100 ml x 1, iv					
Dodatna podporna terapija									
Diureza				D:	P:	N:			
Bruhanje									
Drugi sopjavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

* Ob aplikaciji mora biti prvih 15 minut v sobi prisotna medicinska sestra, zraven v sobi moramo imeti pripravljen Solu-Medrol amp 125mg in Tavegyl amp 2 mg.

Standard Enote za
internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA:	1	2	3	4	5	6			
	DAN 1:			DAN 2:			DAN 3:		
Zdravilo:	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije.	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
Manitol 10%, teče 500 ml/h				250 ml x 1, iv					
CISPLATIN V 500 ml FR, teče 500 ml/h									
Manitol 10%, teče 500 ml/h				250 ml x 1, iv					
ETOPOSID V 500 ml FR, teče 500ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	100 ml x 1, iv			100 ml x 1, iv			100 ml x 1, iv		
Dodatna podporna terapija									
Diureza				D:	P:	N:			
Bruhanje									
Drugi sopjavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
	DAN 1:			DAN 2:			DAN 8:		
Zdravilo:	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	500 ml x 1, iv								
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	500 ml x 1, iv								
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	500 ml x 1, iv								
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
GEMCITABIN V 250 ml FR, teče 500ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	250 ml x 1, iv						250 ml x 1, iv		
Manitol 10%, teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv								
CISPLATIN V 500ml FR, teče 500 ml/h									
Manitol 10%, teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv								
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	100 ml x 1, iv								
Dodatna terapija									
Diureza	D:	P:	N:						
Bruhanje									
Drugi sopojavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:			Podpis farmacevta:			Podpis farmacevta:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

ZDRAVLJENJE PO SHEMI CISPLATIN / PAKLITAKSEL

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6	DAN 1:			DAN 2:			DAN 3:		
Zdravilo:	Režim odm. / način apl.	Paraf zdr.	Ura apl. / paraf. MS	Režim odm. / način apl.	Paraf zdr.	Ura apl. / paraf. MS	Režim odm. / način apl.	Paraf zdr.	Ura apl. / paraf. MS
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA (teče 500 ml/h)				500 ml					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA (teče 500 ml/h)				500 ml					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA (teče 500 ml/h)				500 ml					
KLEMASTIN (TAVEGYL) počasna iv inj. (30 do 60 min pred Paklitakselom)									
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h (30 do 60 min pred Paklitakselom)									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
RANITIDIN (RANITAL) V 100 ml FR, skupaj z deksametazonom teče 500 ml/h (30 do 60 min pred Paklitakselom)									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv								
PAKLITAKSEL * v 500 ml FR, Inf. sistem ne sme vsebovati PVCja. Hitrost infuzije postopno zvišujemo! Najprej spustimo počasi FR s katero je napolnjen inf. sistem. Začnemo s hitrostjo 20 gtt/min, po 5 minutah zvišamo na 30 gtt/min, nato zvišamo na 60 gtt/min, potem pa povišamo, da infuzija steče v 3 urah.									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	250 ml x 1, iv								
Manitol 10%, teče 500 ml/h									
CISPLATIN V 500 ml FR, teče 500ml/h									
Manitol 10%, teče 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA									
Dodatna podporna terapija									
Diureza				D:	P:	N:			
Bruhanje									
Drugi sopojavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

* Ob aplikaciji mora biti prvih 15 minut v sobi prisotna medicinska sestra, zraven v sobi moramo imeti pripravljen Solu-Medrol amp 125mg in Tavegyl amp 2 mg.

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
Zdravilo:	DAN 0:			DAN 1:			DAN 2:		
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
VITAMIN B12									
FOLNA KISLINA									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				500 ml x 1, iv					
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
PEMETREKSED V 100 ml FR, 10-min, teče 600ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				250 ml x 1, iv					
Manitol 10%, teče 500 ml/h				250 ml x 1, iv					
CISPLATIN V 500ml FR, teče 500 ml/h									
Manitol 10%, teče 500 ml/h				250 ml x 1, iv					
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				100 ml x 1, iv					
Dodatna terapija									
Diureza				D:	P:	N:			
Bruhanje									
Drugi sopjavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Standard Enote za
internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
	DAN 1:			DAN 2:			DAN 8:		
Zdravilo:	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	500 ml x 1, iv								
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	500 ml x 1, iv								
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	500 ml x 1, iv								
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
VINORELBIN V 100 ml FR, 10 min infuzija (NE s črpalko!)									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	250 ml x 1, iv						250 ml x 1, iv		
Manitol 10%, teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv								
CISPLATIN V 500ml FR, teče 500 ml/h									
Manitol 10%, teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv								
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	100 ml x 1, iv								
Dodatna terapija									
Diureza	D:	P:	N:						
Bruhanje									
Drugi sopojavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:			Podpis farmacevta:			Podpis farmacevta:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
	DAN 0:			DAN 1:			DAN 2:		
Zdravilo:	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije.	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
METILPREDNIZOLON									
DEKSAMETAZON V 100 ml FR, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR, teče 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA teče 250 ml/h				250 ml x 1, iv					
DOCETAXEL * V 250 ml FR, ali 500 ml FR 60-minutna infuzija <i>na črpalko</i> . Hitrost infuzije postopno zvišujemo , začnemo s hitrostjo 40ml/h, po 15 minutah postopno preidemo na hitrost 1-urne infuzije 250 oz. 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				250 ml x 1, iv					
Dodatna podporna terapija									
Bruhanje									
Drugi sopjavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

* Ob aplikaciji mora biti **prvih 15 minut v sobi prisotna medicinska sestra**, zraven v sobi moramo imeti pripravljen **Solu-Medrol amp 125mg in Tavegyl amp 2 mg**.

ZDRAVLJENJE PO SHEMI GEMCITABIN

Nalepka bolnika

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6							
VITALNI ZNAKI		DAN 1:			DAN 8:		
		Pred terapijo	Po potrebi	Pred terapijo	Po potrebi		
	TT						
	RR /pulz						
	Saturacija / frekvenca dihanja						
ZDRAVILO		IV KANILA: G L / D			IV KANILA: G L / D		
		Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
	DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h						
	GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h						
	GEMCITABIN v 250 ml FR, teče 500 ml/h						
	FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv			250 ml x 1, iv		
	Dodatna podporna terapija						
	Bruhanje						
	Drugi sopojavi						
		Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
		Podpis farmacevta:			Podpis farmacevta:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
Zdravilo:	DAN 0:			DAN 1:			DAN 2:		
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije.	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
METILPREDNIZOLON									
DEKSAMETAZON V 100 ml FR, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR, teče 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA teče 250 ml/h				250 ml x 1, iv					
DOCETAXEL * V 250 ml FR, ali 500 ml FR 60-minutna infuzija <i>na črpalko</i> . Hitrost infuzije postopno zvišujemo , začnemo s hitrostjo 40ml/h, po 15 minutah postopno preidemo na hitrost 1-urne infuzije 250 oz. 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				250 ml x 1, iv					
KARBOPLATIN V 500 ml FR, teče 500ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				100 ml x 1, iv					
Dodatna podporna terapija									
Bruhanje									
Drugi sopojavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

* Ob aplikaciji mora biti prvih 15 minut v sobi prisotna medicinska sestra, zraven v sobi moramo imeti pripravljen **Solu-Medrol amp 125mg in Tavegyl amp 2 mg.**

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA:	1	2	3	4	5	6			
	DAN 1:			DAN 2:			DAN 3:		
ZDRAVILO	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije.	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
KARBOPLATIN V 500 ml FR, teče 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				100 ml x 1, iv					
ETOPOSID V 500 ml FR, teče 500ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA	100 ml x 1, iv			100 ml x 1, iv			100 ml x 1, iv		
Dodatna podporna terapija									
Bruhanje									
Drugi sopjavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6							
VITALNI ZNAKI		DAN 1:			DAN 8:		
		Pred terapijo	Po potrebi		Pred terapijo	Po potrebi	
	TT						
	RR /pulz						
	Saturacija / frekvenca dihanja						
ZDRAVILO		IV KANILA: G L / D			IV KANILA: G L / D		
		Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
	DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h						
	GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h						
	GEMCITABIN v 250 ml FR, teče 500 ml/h						
	FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv			250 ml x 1, iv		
	KARBOPLATIN V 500ml FR, teče 500 ml/h						
	FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv					
	Dodatna podporna terapija						
	Bruhanje						
	Drugi sopojavi						
		Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
		Podpis farmacevta:			Podpis farmacevta:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

OBR 102-026: 2/ 20.10.2011

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6	DAN 1:		
Zdravilo:	Režim odmerjanja in način aplikacije.	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
KLEMASTIN (TAVEGYL) – počasna iv injekcija (30 do 60 min pred Paklitakselom)			
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h (30 do 60 min pred Paklitakselom)			
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h (30 do 60 min pred Paklitakselom)			
RANITIDIN (RANITAL) V 100 ml FR, skupaj z deksametazonom teče 500 ml/h (30 do 60 min pred Paklitakselom)			
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv		
PAKLITAKSEL * v 500 ml FR, Inf. sistem ne sme vsebovati PVCja. Hitrost infuzije postopno zvišujemo! Najprej spustimo počasi FR s katero je napolnjen inf. sistem. Začnemo s hitrostjo 1 ml/min (20 gtt/min), po 5 minutah zvišamo na 1,5 ml/min (30 gtt/min), nato zvišamo na 3 ml/min (60 gtt/min), da infuzija steče v 3 urah.			
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv		
KARBOPLATIN V 500 ml FR, teče 500ml/h			
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv		
Dodatna podporna terapija			
Bruhanje			
Drugi sopojavi			
	Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

* Ob aplikaciji mora biti prvih 15 minut v sobi prisotna medicinska sestra, zraven v sobi moramo imeti pripravljen **Solu-Medrol amp 125mg in Tavegyl amp 2 mg.**

Standard Enote za
internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
Zdravilo:	DAN 0:			DAN 1:			DAN 2:		
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
VITAMIN B12									
FOLNA KISLINA									
METILPREDNIZOLON									
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
PEMETREKSED V 100 ml FR, 10-min, teče 600mL/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				250 ml x 1, iv					
KARBOPLATIN V 500ml FR, teče 500 ml/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				100 ml x 1, iv					
Dodatna terapija									
Bruhanje									
Drugi sopojavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6							
VITALNI ZNAKI		DAN 1:			DAN 8:		
		Pred terapijo	Po potrebi		Pred terapijo	Po potrebi	
	TT						
	RR /pulz						
	Saturacija / frekvenca dihanja						
		IV KANILA: G L / D			IV KANILA: G L / D		
Zdravilo:		Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h							
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h							
VINOURELBIN v 100 ml FR, 10-min. infuzija (ne s črpalko)							
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h		250 ml x 1, iv			250 ml x 1, iv		
KARBOPLATIN V 500mL FR, teče 500 ml/h							
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h		100 ml x 1, iv					
Dodatna podporna terapija							
Bruhanje							
Drugi sopojavi							
		Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
		Podpis farmacevta:			Podpis farmacevta:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6									
Zdravilo:	DAN 0:			DAN 1:			DAN 2:		
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
VITAMIN B12									
FOLNA KISLINA									
METILPREDNIZOLON									
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h									
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h									
PEMETREKSED V 100 ml FR, 10-min, teče 600mL/h									
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA				250 ml x 1, iv					
Dodatna terapija									
Bruhanje									
Drugi sopojavi									
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		
	Podpis farmacevta:								

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Standard Enote za
internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6	Vitalni znaki		DAN 1:	
			Pred terapijo	Po potrebi
		TT		
		RR / pulz		
		Saturacija / frekvenca dihanja		
ZDRAVILO	IV kanila: G		L / D	
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	
DEKSAMETAZON V 100mL FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500mL/h				
GRANISETRON V 100mL FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500mL/h				
DOKSORUBICIN V 100 ml FR, 15 do 20 min inf.				
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			
VINKRISTIN V 100 ml FR, 15 min inf.				
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			
CIKLOFOSFAMID V 500 ml FR, 60 min inf.				
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			
Dodatna terapija				
Bruhanje				
Drugi sopojavi				
	Podpis odgovorne DMS:			
	Podpis farmacevta:			

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Standard Enote za internistično onkologijo

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6	Vitalni znaki		DAN 1:	
			Pred terapijo	Po potrebi
		TT		
		RR / pulz		
		Saturacija / frekvenca dihanja		
ZDRAVILO	IV kanila: G		L / D	
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	
DEKSAMETAZON V 100mL FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500mL/h				
GRANISETRON V 100mL FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500mL/h				
EPIRUBICIN V 100 ml FR, 15 do 20 min inf.				
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			
VINKRISTIN V 100 ml FR, 15 min inf.				
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			
CIKLOFOSFAMID V 500 ml FR, 60 min inf.				
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			
Dodatna terapija				
Bruhanje				
Drugi sopojavi				
	Podpis odgovorne DMS:			
	Podpis farmacevta:			

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

KROG ZDRAVLJENJA: 1 2 3 4 5 6						
VITALNI ZNAKI		DAN 1:			DAN 8:	
		Pred terapijo	Po potrebi	Pred terapijo	Po potrebi	
	TT					
	RR /pulz					
	Saturacija / frekvenca dihanja					
		IV KANILA: G L / D			IV KANILA: G L / D	
Zdravilo:	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
DEKSAMETAZON V 100 ml FR skupaj ali brez granisetrona, teče 500 ml/h						
GRANISETRON V 100 ml FR skupaj ali brez deksametazona, teče 500 ml/h						
VINOURELBIN v 100 ml FR, 10-min. infuzija (ne s črpalko)						
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	250 ml x 1, iv			250 ml x 1, iv		
Dodatna podporna terapija						
Bruhanje						
Drugi sopojavi						
	Podpis odgovorne DMS:	Podpis odgovorne DMS:				
	Podpis farmacevta:	Podpis farmacevta:				

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

ZOMETA (zoledronska kislina)

Nalepka bolnika

	IV KANILA: G L / D			IV KANILA: G L / D		
	Dan:			Dan:		
ZDRAVILO	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
ZOMETA v 100 ml FR teče 15 min (400 ml/h)						
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			100 ml x 1, iv		
Dodatna terapija						
Neželeni sopojavi						
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Zomete ne smemo administrirati na isti dan kot Cisplatin!
Zomete ne smemo administrirati v obliki bolusne injekcije!

AREDIA (natrijev pamidronat)

ZDRAVILO	IV KANILA: G L / D			IV KANILA: G L / D		
	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS	Režim odmerjanja in način aplikacije	Parafa zdravnika	Ura aplikacije in parafa MS
AREDIA v 250 ml FR teče 2 uri (125 ml/h) ali						
AREDIA v 500 ml FR teče 4 ure (125 ml/h)						
FIZIOLOŠKA RAZTOPINA , teče 500 ml/h	100 ml x 1, iv			100 ml x 1, iv		
Dodatna terapija						
Neželeni sopojavi						
	Podpis odgovorne DMS:			Podpis odgovorne DMS:		

Zdravila so zapisana v vrstnem redu aplikacije.

Aredie ne smemo administrirati na isti dan kot Cisplatin!
Aredie ne smemo administrirati v obliki bolusne injekcije!

PRILOGA C: OBRAZCI ZA BOLNIKA

PISNO SOGLASJE BOLNIKA ZA SISTEMSKO ZDRAVLJENJE RAKA PLJUČ

Podpisani/-a _____ potrjujem, da me je zdravnik/-ica seznanil/-a:

- z boleznijo, ki je bila pri meni ugotovljena, in z najverjetnejšim nadaljnjim potekom te bolezni,
- z možnostmi zdravljenja ugotovljene bolezni in
- s potekom zdravljenja ter z možnimi neželenimi učinki predlaganega zdravljenja.

Dobil/-a sem tudi izvod Priročnika za bolnike: Sistemska terapija pljučnega raka, kjer so podrobneje opisani najbolj pogosti neželeni učinki zdravljenja ter ukrepi za njihovo preprečevanje in zdravljenje.

Zdravnik/-ica mi je odgovoril/-a na dodatna vprašanja. Razlago sem razumel/-a in (ustrezno obkrožite):

A. Pristajam na predlagano sistemsko zdravljenje raka.

B. Odklanjam predlagano sistemsko zdravljenje raka in sem seznanjen/a z posledicami te odločitve.

Zavrnitev predlaganega sistema zdravljenja raka ne bo vplivala na moje nadaljnje zdravljenje in zdravstveno oskrbo.

Bolnik/-ica:

Ime in priimek: _____

Podpis: _____

Datum: _____

Zdravnik/-ica:

Ime in priimek: _____

Podpis: _____

NAVODILA ZA JEMANJE ZDRAVIL Hycamtin®

Za zdravljenje vaše bolezni jemljite naslednja zdravila:

DATUM	PREDPISAN ODMEREK HYCAMTIN®		URA VZETEGA ODMERKA	NEŽELENI UČINKI
	Potrebno število 1 mg tablet	Potrebno število 0,25 mg tablet		
1. KROG: PREDPISAN ODMEREK _____ mg NA DAN, ZA 5 DNI				
D1:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D2:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D3:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D4:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D5:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
2. KROG: PREDPISAN ODMEREK _____ mg NA DAN, ZA 5 DNI				
D1:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D2:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D3:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D4:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D5:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
3. KROG: PREDPISAN ODMEREK _____ mg NA DAN, ZA 5 DNI				
D1:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D2:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D3:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D4:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D5:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
4. KROG: PREDPISAN ODMEREK _____ mg NA DAN, ZA 5 DNI				
D1:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D2:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D3:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D4:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D5:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
5. KROG: PREDPISAN ODMEREK _____ mg NA DAN, ZA 5 DNI				
D1:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D2:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D3:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D4:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			
D5:	___ 1 mg tbl na dan + ___ 0,25 mg tbl na dan			

Navodila bolnikom pri zdravljenju z zdravilom topotekan (Hycamtin®)

Zdravnik vam je za zdravljenje vaše bolezni pljuč predpisal zdravilo Hycamtin®. Zdravilo je citostatik in ga prejimate v obliki tablet. Dnevni odmerek zdravila Hycamtin® zaužijte na tešče ali po hrani, približno ob isti uri dneva. Kapsule morate pogoltniti cele, ne smete jih deliti ali žvečiti. V primeru, da pozabite vzeti odmerek zdravila, vzemite zdravilo čim prej (v okviru 12 ur). Če se na pozabljen odmerek spomnite kasneje, odmerek izpusite. Odmerka ne smete nadomestiti tako, da vzamete dvojni odmerek naslednji dan.

Če jemljete še katera druga zdravila, tudi če jih niste dobili na zdravniški recept, obvestite o tem svojega zdravnika onkologa. Uživajte blago in uravnoteženo hrano, ki je pridobljena ter pripravljena na naraven način. Pred uporabo prehranskih dodatkov se posvetujte s svojim zdravnikom onkologov.

Zdravilo hranite v hladilniku, na temperaturi od 2 do 8 °C.

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Hycamtin® so spremembe krvne slike, ki so lahko vezane z okužbo in/ali krvavitvami, slabostjo, bruhanjem, drisko in utrujenostjo. Navodila za preprečevanje in lajšanje teh učinkov so navedena v nadaljevanju. Svetujemo vam, da se teh napotkov skrbno držite, ker vam bodo zelo olajšali zdravljenje.

Navodila za preprečevanje in lajšanje neželenih učinkov:

- Že pred začetkom zdravljenja morate skrbeti za skrbno nego kože in ustne sluznice.
- Po vsaki hrani si skrbno umijte zobe in izperite usta z žajbljevim čajem. Priporočamo žvečenje antiseptičnih tablet oziroma pastil 4-6x dnevno.
- Redno se tuširajte brez uporabe mil ali gelov. Kožo celega telesa dobro posušite in 2x dnevno namažite z blagim vlažilnim losijonom ali mazilom. Predvsem za dlani in stopala lahko uporabljate kremo, ki vsebuje ureo.
- Ne izpostavljajte se direktnim sončnim žarkom, kožo zaščitite s pokrivali. Uporabljajte sončna očala.
- Če se pojavi driska bodite pozorni na uživanje zadostne količine tekočin. Užijte vsaj 2 l tekočine dnevno, svetujemo pitje blagih čajev (ruski, borovničev, kamilični...). V času driske uživajte lahko hrano. Ne uživajte mastne in začinjene hrane, izogibajte se svežemu sadju in mlečnim izdelkom.
- Bodite pozorni na izgubo telesne teže, priporočamo dnevno tehtanje.
- Redno jemljite zdravila proti bruhanju, če vam jih je vaš zdravnik onkolog predpisal.

Nemudoma obiščite svojega zdravnika in/ali se posvetujte z lečečim onkologom v naslednjih primerih:

- Če bruhate v roku 2 ur po tem, ko ste vzeli tablete Hycamtina®
- Če si izmerite povišano telesno temperaturo nad 38 °C ali če si izmerite temperaturo nad 37 °C in ste isti dan vzeli zdravila proti bolečini, ki tudi znižujejo temperaturo (zdravniku morate tudi povedati, da ste ta zdravila vzeli)
- Če se pojavi nenadno težko dihanje ali se nenadoma zelo slabo počutite
- Kadar opazite krvavitve iz sluznic ali po koži
- Če imate hudo vnetje ustne sluznice ali hudo drisko - driska je huda, če traja več kot 24 ur, (več kot 5x dnevno odvajanje tekočega blata). Z zdravnikom se posvetujte o jemanju zdravil proti driski.
- Če v blatu opazite kri ali je blato črno, morate takoj obiskati svojega osebnega zdravnika.

NAVODILA ZA JEMANJE ZDRAVIL OB SISTEMSKI TERAPIJI

 Predpisani odmerek tarčnega zdravila: _____ mg Tarceva® Iressa®

1. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								
2. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								
3. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								
4. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								
5. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								
6. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								
7. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								
8. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželene učinki								

Navodila bolnikom na zdravljenju z zdravili erlotinib (Tarceva®) ali gefitinib (Iressa®)

Zdravnik vam je za zdravljenje vaše bolezni pljuč predpisal zdravilo Tarceva® oziroma zdravilo Iressa®. Obe zdravili sta tarčni zdravili, ki delujeta na rastne receptorje na tumorskih celicah. Zdravili nista citotoksični in imata drugačne neželene učinke kot kemoterapija. Pogosti neželeni učinki teh zdravil so učinki na kožo in sluznice, driska in utrujenost. Kožne spremembe so ponavadi najbolj izražene na rokah, nogah in obrazu, ki pa se med prejetjem zdravil omilijo ali celo izzvenijo. Navodila za preprečevanje in lajšanje teh učinkov so navedena v nadaljevanju. Svetujemo vam, da se teh napotkov skrbno držite, ker vam bodo zelo olajšala zdravljenje.

Dnevni odmerek zdravila Tarceva® zaužijte najmanj eno uro pred zaužitjem hrane ali dve uri po tem, zdravilo Iressa® pa lahko vzamete na tešče ali s hrano. Dnevni odmerek zaužijte vsak dan ob istem času. V primeru, da pozabite vzeti odmerek zdravila, vzemite zdravilo čim prej (v okviru 12 ur). Če se na pozabljen odmerek spomnite kasneje, odmerek izpusite. Odmerka ne smete nadomestiti tako, da vzamete dvojni odmerek naslednji dan. Za maksimalni učinek zdravil Tarceva® in Iressa® upoštevajte spodnja navodila:

V PRIMERU DA	SVETUJEMO
kadite	opustite kajenje, ker lahko neugodno vpliva na presnovo zdravila Tarceva® in zmanjša njegovo učinkovitost
jemljete še katera druga zdravila, tudi če jih niste dobili na zdravniški recept	obvestite svojega zdravnika onkologa
jemljete zdravila za želodec (npr. Ultop, nexium, Gasec, Controloc, Acipan, Rupurut, Ranital,...)	to povejte svojemu onkologu. Sicer morate vedno najprej zaužiti zdravilo Tarceva® oz. Iressa® ter šele 2 uri za tem zdravila za želodec. V nasprotnem primeru se lahko učinkovitost protitumornega zdravila bistveno zmanjša.
želite uživati prehranske dodatke, agrume, šentjanževko, velike količine zeliščnih čajev	pred začetkom se posvetujte s svojim zdravnikom onkologom zaradi možnega neugodnega vpliva na presnovo in s tem na učinke in neželene učinke zdravil Tarceva® in Iressa®

Uživajte blago in uravnoteženo hrano, ki je pridobljena in pripravljena na naraven način.

Če se med jemanjem zdravila pojavi nenadno težko dihanje, močan kašelj in zvišana telesna temperatura ali drugi hudi neželeni učinki, prekinite jemanje zdravil in se takoj posvetujte s svojim zdravnikom onkologom. V primeru hujših kožnih izpuščajev in/ali driske prekinite z jemanjem zdravila za nekaj dni. Če se težave v nekaj dneh umirijo, ponovno začnite z jemanjem zdravila. V nasprotnem primeru obvestite svojega zdravnika onkologa, ki vam bo svetoval nadaljnje ukrepe.

Navodila v primeru driske:

- Če se pojavi driska, bodite pozorni na uživanje zadostne količine tekočin. Uživajte vsaj 2 l tekočine dnevno. Ne pijte svežih sadnih sokov ali alkoholnih pijač. Svetujemo pitje blagih čajev (ruski, borovničev, kamilični...).
- Ob hudi driski uživajte lahko hrano (prežganko, prepečenec, sluzaste juhe, pasiran krompir na slani vodi, bel kruh, beli riž, rezance, zrele banane, skuto, jogurt, pretlačeno zelenjavo, piščanca ali purana brez kože, ribe ...). Ne uživajte mastne, začinjene, z vlakninami bogate hrane. Jejite večkrat dnevno v manjših obrokih.
- Izvajajte skrbno nego: Po vsakem odvajanju umijte končni del črevesa-danke s hladno vodo in nadraženi predel kože namažite s hladilnim mazilom ali drugo zaščitno kremo.
- Bodite pozorni na izgubo telesne teže, priporočamo dnevno tehtanje.
- Huda driska traja več kot 24 ur (več kot 5x dnevno odvajanje tekočega blata). Če v blatu opazite kri ali je blato črno, morate takoj obiskati svojega osebnega zdravnika. Z zdravnikom se posvetujte o jemanju zdravil proti driski.

Navodila za preprečevanja in lajšanje kožnih sprememb:

- Že pred začetkom zdravljenja morate skrbeti za skrbno nego kože in ustne sluznice.
- Po vsaki hrani si skrbno umijte zobe in izperite usta z žajbljevim čajem.
- Redno se tuširajte brez uporabe mil ali gelov, Kožo celega telesa dobro posušite in 2x dnevno namažite z blagim vlažilnim losjonom ali mazilom.
- Pred začetkom zdravljenja si uredite roke in noge, odstranite otiščance. Med zdravljenjem si pozorno in skrbno negujte nohte in kožo okoli nohtov.
- Dlani in stopala mažite večkrat dnevno s kremo, ki vsebuje ureo in drugimi vlažilnimi kremami.
- V primeru pekočega občutka, rdečine ali celo lupljenja dlani ali stopal namakajte roke in noge v hladni vodi ali jih hladite s hladnimi vrečkami.
- Ne izpostavljajte se direktnim sončnim žarkom, kožo zaščitite s pokrivali. Uporabljajte sončna očala in sončno kremo z zaščitnim faktorjem višjim od 15.
- Če se pojavijo gnojni ali aknam podobni izpuščaji, kožo skrbno čistite in negujte, vendar ne s sredstvi, ki vsebujejo alkohol ali kožo izsušijo. Izpuščajev na obrazu in telesu ne iztiskajte, niti če so gnojni.
- Vaše spodnje perilo naj bo bombažno in udobno. Čevlji naj bodo udobni in iz naravnih materialov.

NAVODILA ZA JEMANJE ZDRAVIL OB SISTEMSKI TERAPIJI

 Predpisani odmerek tarčnega zdravila: _____ mg pazopanib

1. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								
2. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								
3. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								
4. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								
5. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								
6. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								
7. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								
8. teden	1. dan	2. dan	3. dan	4. dan	5. dan	6. dan	7. dan	Sočasno zdravilo
Datum / zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	/ <input type="checkbox"/> zaužil	
Neželeni učinki								

Navodila bolnikom na zdravljenju z zdravilom pazopanib

Zdravnik vam je za zdravljenje vaše bolezni pljuč predpisal zdravilo pazopanib. To je tarčno zdravilo, ki deluje na proteine, ki so udeleženi pri rasti in širjenju tumorskih celic. Zdravilo ni citotoksično in ima drugačne neželene učinke kot kemoterapija. Pogosti neželeni učinki teh zdravil so driska, zvišan krvni tlak, slabost in utrujenost. Navodila za preprečevanje in lajšanje teh učinkov so navedena v nadaljevanju. Svetujemo vam, da se teh napotkov skrbno držite, ker vam bodo zelo olajšala zdravljenje.

Kako in kdaj vzeti zdravilo?

Dnevni odmerek zdravila pazopanib zaužijte **najmanj eno uro pred zaužitjem hrane ali dve uri po tem**. Tablete pogoltnite cele skupaj z vodo. Tablet ne smete razpolavljati ali drobiti. Dnevni odmerek zaužijte vsak dan ob istem času. V primeru, da pozabite vzeti odmerek zdravila, vzemite zdravilo čim prej (v okviru 12 ur). Če se na pozabljen odmerek spomnite kasneje, odmerek izpustite. Odmerka ne smete nadomestiti tako, da vzamete dvojni odmerek naslednji dan.

Ali je varno sočasno jemati druga zdravila?

Določenih zdravil ni dobro kombinirati z zdravilom pazopanib, saj lahko zmanjšajo njegov učinek ali potencirajo neželene učinke. Zato vas prosimo, da se s svojim zdravnikom onkologom posvetujete o uporabi vseh ostalih zdravil, ki vam jih je predpisal vaš osebni zdravnik ali ste jih sami kupili v lekarni. Enako velja za prehranska dopolnila, vitamine in naravne pripravke, ki jih uporabljate. Preverili bomo, ali je sočasna uporaba s pazopanibom varna.

Med zdravljenjem **ne smete uživati soka grenivke in izdelkov iz šentjanževke**.

Kakšni so možni neželeni učinki zdravljenja?

Med zdravljenjem s pazopanibom lahko pogosto pride do naslednjih neželenih učinkov:

- visok krvni tlak,
- pomanjkanje energije,
- driska,
- siljenje na bruhanje ali bruhanje,
- bolečina v želodcu,
- izguba apetita,
- motnje čuta za okušanje ali izguba okusa,
- spremembe barve las.

Večino neželenih učinkov se s pravilnimi ukrepi da preprečiti ali omiliti. Nasveti za preprečevanje in lajšanje neželenih učinkov zdravljenja so opisani v knjižici „Sistemska terapija pljučnega raka; priručnik za bolnike“, ki vam jo je dal vaš onkolog. Če neželeni učinki kljub upoštevanju teh nasvetov ovirajo vaše dnevne aktivnosti in ne izzvenijo, kontaktirajte svojega zdravnika onkologa.

Ob katerih neželenih učinkih moram nemudoma kontaktirati zdravnika?

Svojega zdravnika onkologa nemudoma kontaktirajte, če:

- zaznate kakršnekoli neobičajne spremembe srčnega utripa (prepočasno ali prehitro utripanje srca), kri v blatu ali urinu, bolečine v trebuhu, izkašljevanje/bruhanje krvi ali druge hude neželene učinke,
- zaradi oslabelosti oz. utrujenosti niste zmožni opravljati rednih dnevnih aktivnosti (oblačenje, umivanje, prehranjevanje, ipd.),
- zaznate zmedenost, motnje vida, motnje srčnega ritma ali hudo znojenje.

NAVODILA BOLNIKOM NA ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILOM AFATINIB

Zdravnik vam je za zdravljenje vaše bolezni pljuč predpisal zdravilo Afatinib. To je tarčno zdravilo, ki deluje na rastne receptorje na tumorskih celicah. Zdravilo ni citotoksično in ima drugačne neželene učinke kot kemoterapija. Pogosti neželeni učinki teh zdravil so učinki na kožo in sluznice, driska, slabost in utrujenost. Navodila za preprečevanje in lajšanje teh učinkov so navedena v nadaljevanju. Svetujemo vam, da se teh napotkov skrbno držite, ker vam bodo zelo olajšala zdravljenje.

Kako in kdaj vzeti zdravilo?

Dnevni odmerek zdravila Afatinib zaužijte **na tešče, eno uro pred zaužitjem hrane**. Tablete pogoltnite cele, skupaj z vodo. Tablet ne smete razpolavljati ali drobiti.

Dnevni odmerek zaužijte vsak dan ob istem času. V primeru, da pozabite vzeti odmerek zdravila, vzemite zdravilo čim prej (v okviru 12 ur). Če se na pozabljen odmerek spomnite kasneje, odmerek izpustite. Odmerka ne smete nadomestiti tako, da vzamete dvojni odmerek naslednji dan.

Ali je varno sočasno jemati druga zdravila?

Določenih zdravil ni dobro kombinirati z zdravilom Afatinib, saj lahko zmanjšajo njegov učinek ali potencirajo neželene učinke. Zato vas prosimo, da se s svojim zdravnikom onkologom posvetujete o uporabi vseh ostalih zdravil, ki vam jih je predpisal vaš osebni zdravnik ali ste jih sami kupili v lekarni. Enako velja za prehranska dopolnila, vitamine in naravne pripravke, ki jih uporabljate. Preverili bomo, ali je sočasna uporaba z Afatinibom varna.

Med zdravljenjem **ne smete uživati soka grenivke in izdelkov iz šentjanževke**.

Kako omiliti oz. preprečiti neželene učinke?

Večino neželenih učinkov se s pravnimi ukrepi da preprečiti ali omiliti. Splošni nasveti za preprečevanje in lajšanje neželenih učinkov zdravljenja so navedeni v knjižici »Sistemska terapija pljučnega raka; priročnik za bolnike«, ki vam jo je dal vaš onkolog.

Driska

Za preprečevanje driske upoštevajte navodila, navedena v knjižici. Za zdravljenje driske vam je vaš zdravnik onkolog predpisal zdravilo Seldiar. Ob pojavu driske nemudoma preidite na primerno dieto in prenehajte z uživanjem hrane, ki vsebuje laktozo (mleko in določeni mlečni izdelki). Svetujemo uživanje naribanih jabolok. Pijte veliko tekočine.

Ob pojavu driske vzemite **zdravilo Seldiar** po naslednjih navodilih (glejte tudi priloženo shemo):

1. Ob pojavu driske **nemudoma vzemite 2 tableti zdravila Seldiar, nato nadaljujte z jemanjem 1 tablete zdravila Seldiar ob vsakem naslednjem tekočem odvajanju oz. minimalno vsake 4 ure**.
 - I. Če kljub jemanju zdravila Seldiar v skladu z navodili tekoče odvajate več kot 4 x dnevno še naslednjih 24 ur, izpustite naslednji odmerek zdravila Afatinib. Nadaljujte z jemanjem zdravila Seldiar minimalno vsake 4 ure.
 - i. Če se vam v nadaljnjih 24 urah, torej 48 ur po prvem odmerku zdravila Seldiar, stanje ne izboljša in še vedno tekoče odvajate več kot 4 x dnevno, prekinite jemanje zdravila Afatinib in kontaktirajte svojega zdravnika onkologa. Nadaljujte z jemanjem zdravila Seldiar minimalno vsake 4 ure.
 - ii. Če se vam v nadaljnjih 24 urah, torej 48 ur po prvem odmerku zdravila Seldiar, stanje izboljša in tekoče odvajate manj kot 4 x dnevno, nadaljujte z jemanjem zdravila Seldiar minimalno vsake 4 ure. Nadaljujte z vsakodnevnim jemanjem zdravila Afatinib.
 - II. Če kljub jemanju zdravila Seldiar v skladu z navodili tekoče odvajate več kot 6 x dnevno še naslednjih 24 ur, prenehajte z jemanjem zdravila Afatinib in kontaktirajte svojega zdravnika onkologa. Nadaljujte z jemanjem zdravila Seldiar na minimalno 4 ure.

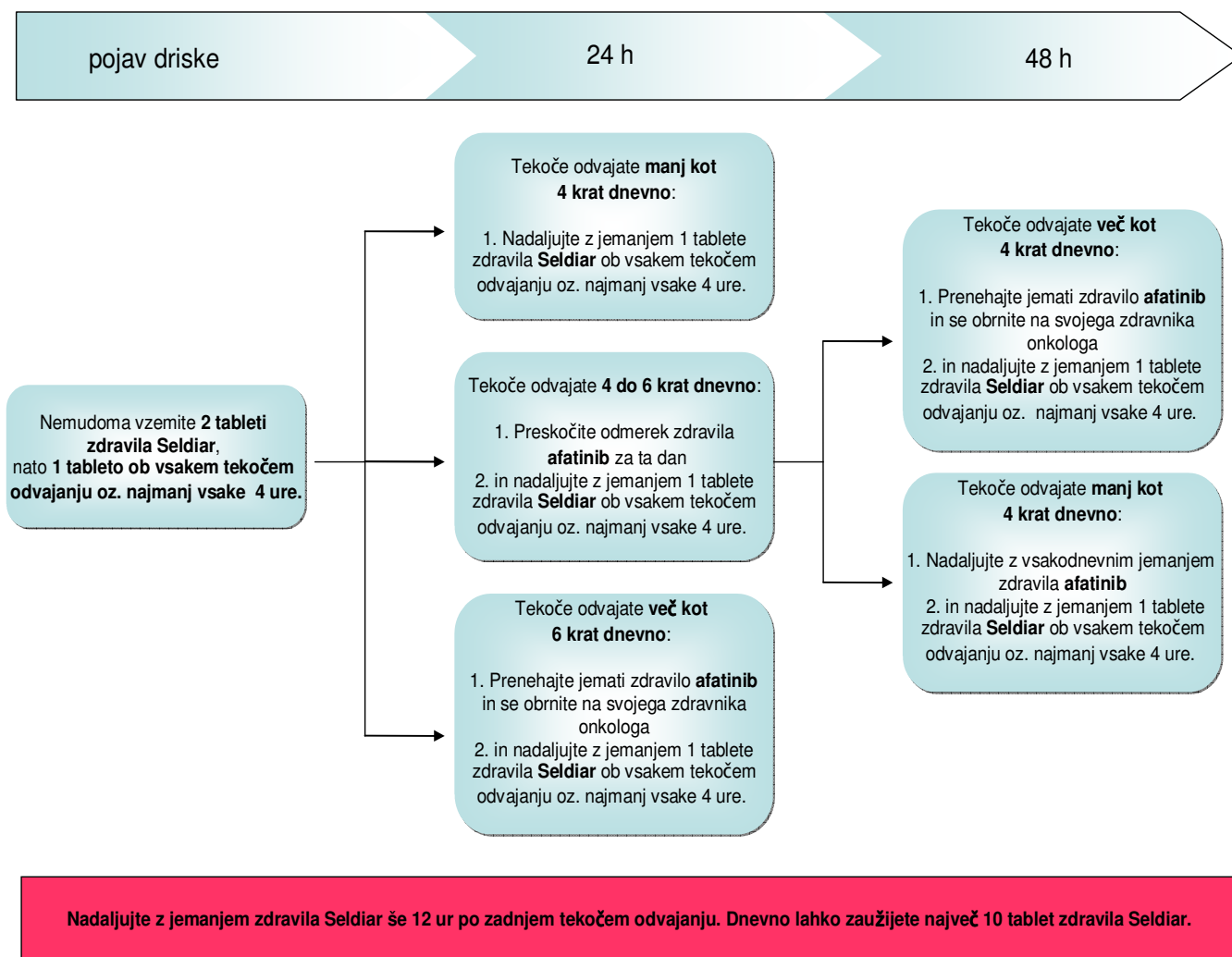
Dnevno lahko zaužijete maksimalno 10 tablet zdravila Seldiar. **Zdravilo Seldiar jemljite še 12 ur po zadnjem tekočem odvajanju blata.** Zdravilo Seldiar lahko ob ponovnem pojavu driske ponovno jemljete.

Slabost in bruhanje

Za preprečevanje slabosti in bruhanja upoštevajte navodila, navedena v knjižici. Če občutite slabost ali bruhanje, vzemite **zdravilo Reglan**, ki vam ga je predpisal vaš zdravnik onkolog. Zdravilo vzemite ob bruhanju oz. slabosti, **2 tableti** hkrati, največ 6 tablet dnevno. Če kljub uporabi zdravila Reglan bruhanje več kot 2-krat dnevno 2 dni zaporedoma (48 ur), prenehajte z jemanjem zdravila Afatinib in kontaktirajte svojega zdravnika onkologa. Nadaljujte z jemanjem zdravila Reglan.

Učinki na kožo in sluznice

Za preprečevanje izpuščajev in aken upoštevajte navodila, navedena v knjižici. Skrbeti morate za ustrezno higieno kože, celotno kožo umijte s tekočo vodo (pod tušem in ne v kadi) vsaj 1 x dnevno, nato kožo na zraku dobro posušite in namažite. Zdravnik vam je predpisal **kremo s sečnino** za vlaženje kože; uporabljajte jo na predelu obraza in dekolteja, ker se na teh predelih najpogosteje pojavijo izpuščaji. Na ostalih predelih uporabljajte **kremo z olivnim oljem**, ki vam jo je tudi predpisal vaš zdravnik. Kože ne izpostavljajte neposrednemu sončenju. Na soncu uporabljajte zaščitna oblačila in sončna očala. Če se kljub uporabi predpisanih krem in upoštevanju navodil izpuščaji pojavijo po več kot polovici površine kože, so močno srbeči, boleči ali moteči in se stanje ne izboljša v roku 48 ur, prenehajte z jemanjem zdravila afatinib in kontaktirajte svojega zdravnika onkologa.



USTNA NEGA PRI ZDRAVLJENJU S KEMOTERAPIJO IN BIOLOŠKIMI ZDRAVILI

Vnetje ustne sluznice – stomatitis – je eden izmed pogostih stranskih učinkov, ki se pojavljajo pri zdravljenju s kemoterapijo in tudi z nekaterimi biološkimi zdravili. Stomatitis je posledica delovanja kemoterapije na hitro deleče se celice sluznic, kamor sodijo celice celotnega prebavnega trakta. Običajno je najbolj izrazito vnetje ustne sluznice, ki je tudi dosegljiva negi in nadzoru. Pojav vnetja ustne sluznice je odvisen od vrste in doze citostatika, predvsem pa od tega, kako pacient sam skrbi za higieno in nego ustne sluznice. V večini primerov se lahko vnetje prepreči z dobro, tako imenovano preventivno ustno nego.

Preventivna ustna nega

Pomembno je, da se ustna nega izvaja ves čas zdravljenja, saj zdravila okvarjajo ustno sluznico in ostale sluznice ves čas zdravljenja. Najbolj kritično obdobje za pojav hujšega vnetja ustne sluznice je 3 do 7 dni po aplikaciji kemoterapije.

Preventivna ustna nega vključuje:

- čiščenje zob in zobne proteze z (mehko) zobno ščetko in zobno pasto po vsakem hranjenju,
- odsvetujemo uporabo zobne nitke, zobotrebecv, zobnih prh in raznih ustnih vodic, ki vsebujejo različne dodatke, npr. alkohol,
- 10-krat na dan izpiranje ustne sluznice in grgranje z žajbljevim ali kamiličnim čajem, slano vodo ali blago antiseptično raztopino, nikakor ne z ustnimi vodicami, ki vsebujejo alkohol,
- lizanje antiseptičnih tablet, npr. septolet, 3- do 5-krat dnevno,
- uporabo čimbolj nevtralne zaščitne kreme za ustnice, npr. beli vazelin.

Dodatni nasveti:

- uživajte zadostne količine tekočine (1,5 litra), ki je pomembna pri vzdrževanju primerne vlažnosti ustne sluznice in ima tudi sicer velik pomen v času zdravljenja,
- ne jejte trde, suhe, močno začinjene, zelo slane, kisle ali vroče hrane,
- odsvetujemo pitje alkoholnih pijač in kajenje,
- dosledno izvajajte ukrepe preventivne ustne nege in si dnevno pregledajte ustno votlino,
- ob pojavu sprememb v ustni votlini takoj opozorite zdravstvene delavce.

Napotki za ustno nego pri vnetju ustne sluznice

- Poostreno izvajajte napotke za ustno nego. Povečajte število izpiranj ust z žajbljevim ali kamiličnim čajem na več kot 10-krat na dan, saj boste tako preprečili poslabšanje okvare ustne sluznice. Redno lizanje antiseptičnih tablet.
- Če se pojavijo razjede in bolečina, zaradi katerih stežka uživete hrano, priporočamo, da prehodno uživete blago, pasirano ali tekočo hrano. Hrana in pijača naj bosta vedno prekuhani.
- Zobno protezo nosite samo ob uživanju hrane.
- Popijte vsaj dva litra tekočine na dan.
- Skrbno spremljajte količino zaužite hrane in popite tekočine.
- Dvakrat dnevno si izmerite telesno temperaturo. Če bo povišana, morate takoj obiskati svojega zdravnika, ki vam bo odredil pregled krvne slike in na osnovi izvidov uvedel ustrezno, najpogosteje antibiotično zdravljenje.
- Redno uživajte vsa zdravila, kot vam jih je predpisal zdravnik.

PRILOGA D: ZDRAVSTVENA DOKUMENTACIJA

PODATKI O PREDSTAVITVI NA KONZILIJU

Datum predstavitve _____

Predhodna predstavitev na konziliju dne _____ s sklepom _____

Bolnika predstavi: odgovorni specialist _____ specializant _____ oddelek _____

PODATKI O BOLNIKU: nalepka bolnika

PODATKI O VODILNIH SIMPTOMIH

- kašelj izkašljevanje krvi težko dihanje ponavljajoče se pljučnice hripavost bolečine v prsnem košu
 bolečine kosti glavobol hujšanje izguba apetita otečen obraz utrujenost, oslabelost
 povišana telesna temperatura težave pri požiranju brez težav
 drugo: _____

Trajanje simptomov: _____ dni tednov mesecev.

Izguba telesne teže: _____ kg v zadnjih 3 mesecih.

PODATKI O BOLNIKOVEM SPLOŠNEM STANJU

Kadilski status: kadilec bivši kadilec pasivni kadilec nekadilec neznano

Zmogljivost po WHO: 0 1 2 3 4

Osnovne preiskave: Hb: _____ g/L LDH: _____ μ kat/L CRP: _____ mg/L S-Kr: _____ μ mol/L

Pljučna funkcija: VC: _____ mL _____ % FEV1: _____ mL _____ % TI: _____ % TLco: _____ %

Ledvična funkcija: oGF (po Wrightu) : _____ mL/s

PODATKI O SPREMLJAJOČIH BOLEZNI

- brez
 srčni infarkt srčna dekompenzacija arterijska hipertenzija intersticijska pljučna bolezen, KOPB, emfizem
 diabetes diabetes s končno okvaro organa bolezní vezivnega tkiva bolezní perifernih žil
 ulkusna bol. zmerna ali težka bolezen ledvic blaga jetrna bolezen zmerna ali težka jetrna bolezen
 cerebrovaskularna bolezen demenca hemiplegija AIDS levkemija limfom
 drugi solidni tumor poleg obravnavanega brez metastaz drugi solidni tumor poleg obravnavanega z metastazam
 druge: _____

PODATKI O PREDHODNEM DRUGEM RAKU

brez predhodnega raka ORL rak rak pljuč drugi: _____

Zdravljenje: OP KT RT hormonska terapija tarčna zdravila drugo: _____

Datum prve diagnoze (mesec / leto): __ / ____ Datum zaključka zdravljenja mesec / leto): __ / ____

KLINIČNI STADIJ PRIMARNEGA TUMORJA

kT x 1a 1b 2a 2b 3 4 kN 0 1 2 3 kM 0 1a 1b

Mesto primarnega tumorja: DZR DSrR DSR LZR LSR plevra

Klasifikacija TNM po stadijih: IA IB IIA IIB IIIA IIIB IV

Histološki tip: epidermoidni adenokarcinom makrocelularni mikrocelularni neopredeljen karcinom
 mezoteliom, epitelijski mezoteliom, sarkomatoidni mezoteliom, mešani
 karcinoid drugo: _____

Način odvzema tkiva: izmeček bronhoskopija CT / UZ vodena punkcija kirurško
 plevralni punktat punkcija zasevkov drugo: _____

Radiološki način opredelitve TNM stadija: CT PET-CT drugo: _____

N stadij dokazan slikovno mikroskopsko

Metastaze: pljuča plevra bezgavke izven toraksa koža kosti jetra
 CŽS nadledvičnica drugo: _____

PONOVITEV OBRAVNAVANEGA RAKA PLJUČ

Datum prve diagnoze (mesec / leto): __ / ____

Predhodno zdravljenje: OP (vpisi vrsto operacije/datum)
 RT (vpisi lokalizacijo /skupno dozo/datum zaključka RT).....
 ST (shema/učinek/datum zaključek)v.....
 drugo: (npr RFA)____ _

Ponovitev dokazana slikovno mikroskopsko

Ponovitev: lokoregionalna oddaljena

Oddaljena mesta ponovitve: pljuča plevra bezgavke izven toraksa koža kosti
 jetra CŽS nadledvičnica drugo: _____

PREDLAGANO ZDRAVLJENJE(izpolni napotni specialist)

Operacija: Sistemska terapija: Radioterapija: Simptomatsko:

Predlagana ponovna napotitev na konzilij : _____

MNENJE konzilija: _____

Zdravljenje bo nadaljeval: Onkološki Inštitut Ljubljana, datum: _____
 Torakalna kirurgija UKC Ljubljana, datum: _____
 kirurgija Golnik, datum: _____
 sistemska terapija Golnik, datum: _____

Nalepka s podatki bolnika

Legatumorja in patohistološki tip				
TNM (prvotni tumor)				
Lokacija oddaljenih zasevkov				
Dosedanje zdravljenje	<p>Operacija</p> <p><input type="checkbox"/> Vrsta: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Datum: _____</p> <p>RT</p> <p><input type="checkbox"/> Lokalizacija</p> <p><input type="checkbox"/> TD</p> <p><input type="checkbox"/> Zaključek</p>			
	shema	začetek	zaključek	uspeh
Sistemska terapija 1. reda				
Sistemska terapija 2. reda				
Sistemska terapija 3. reda				

Opombe:

Nalepka bolnika		1. Soglasje bolnika k izvajanju sistemske terapije podpisano dne: _____				2. Soglasje bolnika za sodelovanje v akademski raziskavi podpisano dne: _____				3. Plan sistemske terapije (shema)				4. Odgovoren lečeči specialist _____			
5. Ciklus ST / Datum		1A /	1B /	2A /	2B /	3A /	3B /	4A /	4B /	5A /	5B /	6A /	6B /				
6. Klinični pregled narejen		DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE				
7. Telesna zmogljivost po WHO (vpiši)		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4				
8. Telesna temperatura >37,5 °C		DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE				
9. teža / višina / površina																	
10. Krvna slika pred terapijo	levkociti (vpiši vrednost)																
	nevtrofilci (abs. Število)																
	trombociti																
	hemoglobin (g/L)																
11. Bio kem.	ECC																
	kreatinin (vpiši vrednost)																
12. Preiskava za oceno uspeha zdravljenja predviden / izveden																	
13. Odvzem vzorcev za biobanko								<input type="checkbox"/> odvzem vzorcev PRED 4. ciklom									
14. Uspeh zdravljenja						CR / PR / S / P						CR / PR / S / P					
15. Sist. terapija	Zdravilo (odmerek)																
	Delež predhod. odmerka (%) / zamik (dni)	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
	Zdravilo (odmerek)																
	Delež predhod. odmerka (%) / zamik (dni)	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/				
	Zdravilo (odmerek)																
16. Uporabljen rastni dejavnik (vrsta, odmerek)																	
17. Uporabljen antiemetik (vrsta, odmerek)																	
18. Ostala podporna terapija																	
		neželene učinki 1. cikla		neželene učinki 2. cikla		neželene učinki 3. cikla		neželene učinki 4. cikla		neželene učinki 5. cikla		neželene učinki 6. cikla					
19. neželene učinki	Med. sestra	Alopecija (stopnja)															
		Koža															
		Izguba apetita															
		Slabost / bruhanje (stopnja)															
		Opstipacija															
		Driska (stopnja)															
		Vnetje usten sluznice (stopnja)															
	zdravnik	Utrujenost															
		Neutropenija															
		Febrilna neutropenija															
		Trombocitopenija															
		Neurotoksičnost															
Podpis zdravnika																	
Podpis farmacevta																	

Nalepka bolnika		1. Soglasje bolnika k izvajanju sistemske terapije podpisano dne: _____		2. Soglasje bolnika za sodelovanje v akademski raziskavi podpisano dne: _____		3. Plan sistemske terapije (shema)		4. Odgovoren lečeči specialist	
5. Datum obiska		1:	2:	3:	4:	5:	6:	7:	8:
6. RR, pulz									
7. Telesna zmogljivost po WHO (vpiši)		0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
8. Telesna temperatura >37,5 °C		DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE	DA NE
9. teža / višina / površina									
10. Izvidi krvnih preiskav	Krvna slika								
	Jetrni testi								
	Ledvična funkcija								
11. Preiskava za oceno uspeha zdravljenja predviden / izveden									
12. Odvzem vzorcev za biobanko					<input type="checkbox"/> odvzem vzorcev pred 4. ciklom				
13. Uspeh zdravljenja				CR / PR / S / P			CR / PR / S / P		
14. Sist. terapija	Zdravilo _____ (odmerek / št. dni)	/	/	/	/	/	/	/	/
	Prekinitev jemanja v dnevih (dnevi)								
	Znižanje odmerka (odmerek / dnevi)	/	/	/	/	/	/	/	/
	Zdravilo _____ (odmerek / št. dni)	/	/	/	/	/	/	/	/
	Prekinitev jemanja v dnevih (dnevi)								
	Znižanje odmerka (odmerek / dnevi)	/	/	/	/	/	/	/	/
15. Uporabljen rastni dejavnik (vrsta, odmerek)									
16. Uporabljen antiemetik (vrsta, odmerek)									
17. Ostala podporna terapija - proti driski									
16. Ostala podporna terapija - koža									
		neželeni učinki 1. cikla	neželeni učinki 2. cikla	neželeni učinki 3. cikla	neželeni učinki 4. cikla	neželeni učinki 5. cikla	neželeni učinki 6. cikla		
18. neželeni učinki	Med. sestra	Alopecija (stopnja)							
		Koža							
		Izguba apetita							
		Slabost / bruhanje (stopnja)							
		Driska (stopnja)							
		Vnetje ustne sluznice (stopnja)							
	zdravnik	Utrujenost							
		Neutropenija							
		Febrilna neutropenija							
		Trombocitopenija							
		Neurotoksičnost							
		Anemija							
Podpis zdravnika									
Podpis farmacevta									

A- Prim. lezija pluća	<input type="checkbox"/> DZR	<input type="checkbox"/> DSrR	<input type="checkbox"/> DSR	<input type="checkbox"/> LZR	<input type="checkbox"/> LSR
B- pljuča	<input type="checkbox"/> isti lobus	<input type="checkbox"/> drugi lobus			
C- bezgavke	<input type="checkbox"/> hilus ista stran	<input type="checkbox"/> hilus nasprotna stran	<input type="checkbox"/> scl .loza	<input type="checkbox"/> mediastinum	
D-nadledvičnic	<input type="checkbox"/> levo	<input type="checkbox"/> desno			
E- jetra	<input type="checkbox"/> da <input type="checkbox"/> ne				
F-skelet	<input type="checkbox"/> da <input type="checkbox"/> ne				
G-CŽS	<input type="checkbox"/> da <input type="checkbox"/> ne				
H-drugo	<input type="checkbox"/> da <input type="checkbox"/> lokalizacija, <input type="checkbox"/> ne				

Merljive lezije

Lokalizacija A- H z opisom	Metoda evaluacije	Vel.pred ST(mm)	Vel.po 3.ciklu/ 3 mes. (mm)	Vel.po 6 ciklu/ 6 mes. (mm)
1.	<input type="checkbox"/> Rtg <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> klin. <input type="checkbox"/> UZ			
2.	<input type="checkbox"/> Rtg <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> klin. <input type="checkbox"/> UZ			
3.	<input type="checkbox"/> Rtg <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> klin. <input type="checkbox"/> UZ			
4.	<input type="checkbox"/> Rtg <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> klin. <input type="checkbox"/> UZ			
5.	<input type="checkbox"/> Rtg <input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> klin. <input type="checkbox"/> UZ			

Marker	Vrednost pred ST	Po 3 ciklu/ 3 mes.	Po 6 ciklu/ 6 mes.	Marker	Vrednost pred ST	Po 3 ciklu/ 3 mes.	Po 6 ciklu/ 6 mes.
NSE				CA 125			
CYFRA				CA 19-9			
CEA				Drugo: _			
CA 15-3							

Ocena učinka ST: CR PR S P

Datum obiska	1:	2:	3:	4:
ODGOVORNA MS (podpis)				
24. Zdravstvena vzgoja izvedena	DA : NE	DA : NE	DA : NE	DA : NE
25. Urejanje glede lasulje izvedeno	DA : NE	DA : NE	DA : NE	DA : NE
26. Zdravstvena nega za preprečevanje NU izvedena	DA : NE	DA : NE	DA : NE	DA : NE

Opombe:

Datum obiska	1:	2:	3:	4:
ODGOVORNA MS (podpis)				
24. Zdravstvena vzgoja izvedena	DA : NE	DA : NE	DA : NE	DA : NE
25. Urejanje glede lasulje izvedeno	DA : NE	DA : NE	DA : NE	DA : NE
26. Zdravstvena nega za preprečevanje NU izvedena	DA : NE	DA : NE	DA : NE	DA : NE

Opombe: