

The comparison of two chemotherapy schemes adverse side effects in adjuvant treatment of advanced ovarian cancer

Porównanie objawów niepożądanych związanych ze stosowaniem chemioterapii uzupełniającej w zaawansowanym raku jajnika

Сравнение нежелательных симптомов связанных с применением дополнительной химиотерапии при развивающемся раке яичника

Correspondence to: Klinika Ginekologii, Instytut Położnictwa i Chorób Kobiety, ul. Kliniczna 1a, 80-402 Gdańsk, tel. (0*58) 349 34 86, 349 34 41, faks (0*58) 341 80 03. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Janusz Emerich
Source of financing: Department own sources

Summary

Objective: To compare tolerance of first-line chemotherapy with cisplatin-cyclophosphamide (PC) and cisplatin-paclitaxel (TP) in patients with ovarian cancer stage IIIC. **Material and methods:** A retrospective review of clinical course in 145 patients treated in Dept. of Gynecology at Medical University of Gdańsk was performed. All patients underwent primary surgery and received adjuvant chemotherapy with six cycles of cisplatin (75 mg/m²) and cyclophosphamide (750 mg/m²) with 21-day intervals – 83 women, and six cycles of cisplatin (75 mg/m²) and paclitaxel (135 mg/m², 24-hour infusion period) at 21-day intervals – 62 women (1999-2001). Toxicity was reviewed and compared in accordance to Common Toxicity Criteria and World Health Organization toxicity scale. **Results:** Neutropenia, anemia, thrombocytopenia and gastrointestinal toxicity were similar in the two regimen of chemotherapy. Grade 3 and 4 anemia and grade 2 and 3 fatigue were more common in TP group. The peripheral neurotoxicity was more common in TP group than PC group (32% vs. 1.2%). Dose reduction or prolongation of treatment occurred in 16% of PC group and 27% of TP group. The treatment was discontinued in 4 cases – one in PC group and three in TP group. There was one death in PC group due to myelosuppression and progression of disease. **Conclusion:** The TP regimen was associated with higher frequency of anemia and neurotoxicity than PC. Dose reduction and prolongation of treatment interval due to toxicity concerned more often TP combination.

Key words: ovarian cancer, chemotherapy, paclitaxel, cisplatin, cyclophosphamide

Streszczenie

Celem pracy było porównanie tolerancji leczenia uzupełniającego z zastosowaniem cisplatyny z cyklofosfamidem (PC) lub cisplatyny z paklitakselem (TP) u chorych na raka jajnika w stopniu IIIC. **Materiał i metody:** Retrospektywne badanie obejmowało 145 chorych leczonych w Klinice Ginekologii Akademii Medycznej w Gdańsku. U wszystkich pacjentek wykonano pierwotnie zabieg operacyjny, a następnie zastosowano uzupełniającą chemioterapię w postaci 6 cykli cisplatyny (75 mg/m² i.v.) z cyklofosfamidem (750 mg/m² i.v.) – 83 chore lub 6 cykli cisplatyny (75 mg/m² i.v.) z paklitakselem (135 mg/m² c.i.v.) – 62 chore, co 21 dni w latach 1999-2001. Objawy niepożądane oceniono, stosując skalę toksyczności WHO. **Wyniki:** Częstość występowania oraz nasilenie neutropenii, anemii, małopłytkowości i zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego były podobne w obu grupach. Stopnie 3. i 4. anemii oraz 2. i 3. osłabienia występowały częściej w grupie leczonych schematem TP. Obserwowano dużo większe nasilenie neuropatii obwodowej u pacjentek leczonych schematem TP w porównaniu z leczonymi PC (32% vs 1,2%). Redukcje dawek chemioterapii oraz wydłużenie okresu pomiędzy cyklami stosowano u 16% leczonych schematem PC i u 27% leczonych schematem TP. Leczenie zostało przerwane u 4 chorych – jednej w grupie PC i trzech w grupie TP. Miał miejsce jeden zgon w trakcie leczenia schematem PC z powodu uszkodzenia szpiku i jednoczesnej progresji choroby. **Wnioski:** Schemat TP był połączony z większą częstością anemii i neurotoksyczności obwodowej. W schemacie tym częściej stosowano redukcje dawki i odroczenia kolejnych kursów.

Słowa kluczowe: rak jajnika, chemioterapia, paklitaxel, cisplatyna, cyklofosfamid

Содержание

Цель работы состояла в том, чтобы сравнить толерантность дополнительного лечения с применением цисплатина с циклофосфамидом (ПК) или цисплатина с паклитакселом (ТП) у больных страдающих раком яичника степени 3В. **Материал и методика:** Ретроспективное исследование включало 145 больных, которые лечились в Клинике Гинекологии Медицинской Академии в городе Гданьск. У всех пациенток была проведена сначала операционная процедура, а после этого дополнительно применялась химиотерапия в виде шести циклов подачи цисплатина (75 мг/м² внутривенно) с циклофосфамидом (750 мг/м² внутривенно) – участвовало 83 больных или шести циклов цисплатина (75 мг/м² внутривенно) с паклитакселом (135 мг/м² внутривенно) – участвовало 62 больных; указанная процедура применялась каждые 21 день в течение 1999-2001 гг. Нежелательные симптомы оценивались с применением Шкалы Токсичности Всемирной Организации Здравоохранения. **Результаты:** Частота появления и интенсивность нейтропении, анемии, тромбозов и расстройств со стороны пищеварительного тракта были сходными в обеих группах. Третья и четвертая степень анемии, а также вторая и третья степень ослабления отмечались чаще в группе, которая лечилась согласно схеме ТП. Значительно большая интенсивность периферической невропатии отмечалась у пациенток, которые лечились согласно схеме ТП в сравнении с теми, которые лечились по схеме ПК (32% против 1,2%). Уменьшение дозы химиотерапии и увеличение времени между циклами применялось у 16% больных, которые лечились согласно схеме ПК, и у 27% пациенток, которые лечились по схеме ТП. Лечение было приостановлено в четырех случаях – у одной больной в группе ПК и у трех в группе ТП. Был отмечен один случай смерти пациентки, которая лечилась по схеме ПК в связи с нарушением костного мозга и одновременным усилением процесса развития болезни. **Выводы:** Схема лечения ТП была связана с более частым появлением анемии и периферической нейротоксичности. В отношении пациенток, которые лечились по этой схеме, чаще применялось уменьшение дозы и отсрочка очередных циклов.

Ключевые слова: рак яичника, химиотерапия, паклитаксел, цисплатин, циклофосфамид

INTRODUCTION

The important element of the treatment method value is the possibility of its toxicity evaluation⁽¹⁾. For the adverse side effects of chemotherapy, the toxicity scale, according to the WHO or National Cancer Institute (NCI) Common Toxicity Criteria (CTC) is used. This is five-stage, from 0 to 4 grades, scale, and distinguishes symptoms of each organ. Using the above criteria, the assessment, and then comparison of both chemotherapy schemes, used in ovarian cancer treatment, was performed.

OBJECTIVE

The aim of the study was the comparison of the treatment-related toxicity frequency and its intensity in two chemotherapy schemes, used in adjuvant treatment of ovarian cancer.

MATERIAL AND METHODS

Between 1993 and 2001 at Department of Gynecology, Medical University of Gdańsk, 145 ovarian cancer, stage IIIc patients, were treated with surgery and adjuvant chemotherapy. In adjuvant treatment, cyclophosphamide and cisplatin (PC) or paclitaxel and cisplatin (TP) were used in the following schemes:

- cyclophosphamide 750 mg/m² and cisplatin 75 mg/m² i.v. every 21 days (83 patients);

WSTĘP

Ważnym elementem wartości metody leczenia jest możliwość oceny działań niepożądanych z nią związanych⁽¹⁾. Do oceny działań niepożądanych chemioterapii służy skala toksyczności wg WHO lub Narodowego Instytutu Raka (NCI) Common Toxicity Criteria (CTC). Skala ta jest pięciostopniowa (stopnie od 0 do 4), wyróżnia objawy ze strony poszczególnych narządów i układów. Posługując się wyżej wymienionymi kryteriami, dokonano oceny, a następnie porównania dwóch schematów chemioterapii zastosowanej w leczeniu uzupełniającym raka jajnika.

CEL PRACY

Celem pracy było porównanie częstości i stopnia nasilenia objawów niepożądanych dwóch schematów chemioterapii stosowanej w leczeniu uzupełniającym raka jajnika.

MATERIAŁ I METODY

W latach 1993-2001 w Klinice Ginekologii leczono operacyjnie z następową chemioterapią 145 chorych z powodu raka jajnika w stopniu IIIc. W leczeniu uzupełniającym stosowano cyklofosfamid i cisplatynę (PC) lub paklitaksel i cisplatynę (TP) w następujących schematach:

- cyklofosfamid 750 mg/m² i cisplatyna 75 mg/m² i.v. co 21 dni (83 chore);
- paklitaksel 135 mg/m² i cisplatyna 75 mg/m² i.v. co 21 dni (62 chore).

- paclitaxel 135 mg/m² and cisplatin 75 mg/m² i.v. every 21 days (62 patients).

As the routine treatment, patients received fluids before cisplatin application, standard premedication before paclitaxel application, antiemetic drugs and steroids before every cycle of chemotherapy (6 cycles). In case of the disease progression or hypotoxicity, the chemotherapy treatment was interrupted. In respect of the toxicity, the treatment modification in both groups was performed:

- the dose reduction (in 4 patients treated with PC and 1 patient treated with TP);
- the chemotherapy course delay (in 13 patients treated with PC and 17 patients treated with TP);
- treatment with G-CSF (in 1 patient treated with PC and 2 patients treated with TP).

RESULTS

The analysis was performed on the homogenous group of ovarian cancer stage IIIc patients, receiving optimal surgical treatment at Department of Gynecology. For the evaluation of side effects of the treatment, the toxicity scale of National Cancer Institute (NCI) was used.

The most frequent side effects in both chemotherapy schemes were: neutropenia, anemia, thrombocytopenia, nausea and vomiting, weakness and alopecia.

The frequency of each symptom is presented in table 1. The other side effects, observed in the treated group were:

- the neutropenic fever in 3 patients (1 patient – 1.2% in the PC group, 2 patients – 3% in the TP group);
- infection without marrow destruction in ten patients (4 patients – 4.8% in the PC group, and 6 – 9.6% in the TP group);
- low intensity diarrhea, during the first and the second day of the treatment was observed in 4 patients (6.5%) in the TP group;
- hypoacusia was observed in 1 patient (1.2%) in the PC group;
- the first grade kidney dysfunction appeared in 1 patient (1.2%) in the PC group;
- the bone-joint pains appeared in 4 patients (6.5%) (two of the second degree and two third degree) in the TP group;
- the first degree allergy was observed in 1 patient (1.2%) in the PC group and in 5 patients (8%) in the TP group, in this 3 cases (5%) third and fourth degree;
- neurotoxicity appeared in 1 patient (1.2%) in the PC group and in 20 patients (32%) in the TP group.

The exact discussion needs the hypersensitivity reaction on the paclitaxel application^(2,3). This symptom was observed in 5 patients (8%), nevertheless the routine premedication (dexamethasone 2x20 mg p.o., Clemastin 2 mg i.v., ranitidine 75 mg i.v.), and the additive premedication with steroids was needed.

During the next stage, the comparative analysis of the most frequent side effects, using the statistical quality

Pacjentki otrzymały rutynowo stosowane nawodnienie do cisplatyny, standardową premedykację do paklitakselu oraz profilaktycznie leki przeciwwymiotne i sterydy przed każdym cyklem chemioterapii. Planowano podanie 6 cykli leczenia. Przerwywano chemioterapię z powodu progresji choroby lub nadmiernej toksyczności schematu. Ze względu na objawy niepożądane zastosowano w obu grupach chorych następujące modyfikacje leczenia:

- redukcja dawki (u 4 chorych leczonych PC i 1 chorej leczonej TP);
- odroczenie kursu chemioterapii (u 13 chorych leczonych PC i 17 chorych leczonych TP);
- podawanie G-CSF (u 1 chorej leczonej PC i 2 chorych leczonych TP).

WYNIKI

Analizę przeprowadzono w jednorodnej grupie chorych operowanych optymalnie w Klinice Ginekologii, u których rozpoznano IIIc stopień zaawansowania choroby. Do oceny działań niepożądanych zastosowano skalę toksyczności Narodowego Instytutu Raka (NCI).

Do najczęstszych objawów niepożądanych występujących w obu schematach należały: neutropenia, anemia, małopłytkowość, nudności i wymioty, osłabienie oraz łysienie.

Ich częstość występowania przedstawiono w tabeli 1.

Inne objawy niepożądane odnotowywane sporadycznie w obserwowanej grupie to:

- gorączka neutropeniczna u 3 chorych (1 chora – 1,2% w grupie PC, 2 chore – 3% w grupie TP);
- infekcja bez cech uszkodzenia szpiku u dziesięciu chorych (4 chore – 4,8% w grupie PC, 6 chorych – 9,6% w grupie TP);
- biegunka o niewielkim nasileniu (pierwszy i drugi stopień) u 4 chorych (6,5%) w grupie TP;
- niedosłuch u 1 chorej (1,2%) w grupie PC;
- niewydolność nerek pierwszego stopnia u 1 chorej (1,2%) w grupie PC;
- bóle kostno-stawowe u 4 chorych (6,5%) (po dwie chore w stopniu drugim i trzecim) w grupie chorych leczonych schematem TP;
- uczulenie w stopniu pierwszym u 1 chorej (1,2%) w grupie PC oraz u 5 chorych (8%) leczonych schematem TP, w tym 3 przypadki (5%) w stopniu trzecim i czwartym;
- neurotoksyczność u 1 chorej (1,2%) w grupie leczonych schematem PC i aż u 20 chorych (32%) w grupie leczonych schematem TP.

Szczegółowego omówienia wymaga reakcja nadwrażliwości na podawanie paklitakselu^(2,3). Objaw ten obserwowano u 5 pacjentek (8%) pomimo rutynowej premedykacji (deksametazon 2x20 mg p.o., Clemastin 2 mg i.v., ranitydyna 75 mg i.v.), istniała konieczność dodatkowej premedykacji sterydami.

analysis, with the test value $p=0.05$, was performed⁽⁴⁾. The results are presented in table 2 (for more clear results, the positions without statistical significant differences, are empty).

DISCUSSION

In the own material, the comparison of the most frequent adverse side effects, during the treatment with paclitaxel and cisplatin (TP) or carboplatin (TCB) and cyclophosphamide and cisplatin (PC), was performed. These symptoms were: neutropenia, anemia, thrombocytopenia, nausea and vomiting, weakness and alopecia. During the statistical analysis, the TP scheme (or TCB) appeared as more toxic in the 3rd and 4th degree of anemia, weakness 2nd and 3rd degree, and alopecia 2nd degree. An exception is 1st degree alopecia, more pronounced in the PC scheme. According to the digestive tract assessment, as nausea and vomiting, hematological toxicities, as neutropenia and thrombocytopenia, there were no differences between both groups observed. However, quite high percentage of neurotoxicity connected with paclitaxel application (30%) was noticed. In most cases, they were 1st or 2nd grade of intensity (90%), and they disappeared soon after the chemotherapy treatment completion.

In the Gynecologic Oncology Group (GOG 111), the comparison of the side effects of the treatment with paclitaxel and cisplatin and cyclophosphamide and cisplatin, was performed. There were more intense symptoms, as: neutropenia, neutropenic fever, alopecia and low-grade peripheral neuropathy in the TP group, observed⁽⁵⁾. In the Canadian-European group study (OV-10), the higher

W kolejnym etapie pracy dokonano analizy porównawczej najczęściej występujących objawów niepożądanych, stosując statystyczne metody analiz jakościowych przy poziomie testu $p=0,05^{(4)}$. Wyniki przedstawiono w tabeli 2 (dla czytelności wyników pozycje, gdzie nie wykazano różnic znamiennej statystycznie, pozostawiono puste).

OMÓWIENIE WYNIKÓW

W materiale własnym dokonano porównania najczęstszych objawów ubocznych występujących podczas leczenia schematami paklitaksel z cisplatyną (TP) lub karboplatiną (TCB) oraz cyklofosfamid z cisplatyną (PC). Do objawów tych należały: neutropenia, niedokrwistość, małopłytkowość, nudności i wymioty, osłabienie oraz łysienie. W analizie statystycznej schemat TP (lub TCB) okazał się bardziej toksyczny w ocenie anemii trzeciego i czwartego stopnia, osłabienia drugiego i trzeciego stopnia oraz łysienia drugiego stopnia. Wyjątek stanowi łysienie pierwszego stopnia, bardziej nasilone w schemacie PC. W ocenie powikłań ze strony przewodu pokarmowego w postaci nudności i wymiotów oraz powikłań hematologicznych neutropenii i małopłytkowości nie zaobserwowano różnic w obu metodach chemioterapii. Odnotowano natomiast wysoki odsetek (30%) neurotoksyczności związanej ze stosowaniem paklitakselu. Na szczęście u większości chorych objawy te występowały w pierwszym lub drugim stopniu nasilenia (90%) i ustąpiły wkrótce po zakończeniu chemioterapii.

W badaniu Gynecologic Oncology Group (GOG 111) porównano występowanie objawów niepożądanych związanych z zastosowaniem paklitakselu i cisplatyny oraz

Side effects of the treatment Objaw niepożądany	PC schedule, number of patients (%) Schemat PC, liczba chorych (%)				TP schedule, number of patients (%) Schemat TP, liczba chorych (%)			
	Symptom's intensity Stopień nasilenia				Symptom's intensity Stopień nasilenia			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Neutropenia Neutropenia	8 (9)	8 (9)	2 (2.4)	4 (5)	9 (14.5)	6 (9.6)	6 (9.6)	4 (6.4)
Anemia Anemia	30 (36)	11 (13)	1 (1)	0	16 (26)	6 (9.6)	6 (9.6)	4 (6.4)
Thrombocytopenia Małopłytkowość	2 (2.4)	2 (2.4)	0	0	2 (3.2)	2 (3.2)	1 (1.6)	0
Nausea and vomiting Nudności i wymioty	41 (49)	32 (38.5)	2 (2.4)	0	24 (39)	30 (48)	2 (3.2)	0
Weakness Osłabienie	19 (23)	14 (17)	0	0	15 (24)	20 (32)	3 (4.8)	0
Alopecia Łysienie	15 (18)	58 (70)	0	0	4 (6.4)	54 (87)	0	0

Table 1. The frequency of the treatment-related side effects

Tabela 1. Występowanie objawów niepożądanych

Таблица 1. Появление нежелательных симптомов

Sequelae of treatment <i>Objaw niepożądany</i>	Significantly higher frequency of schedule <i>Znamiennie wyższa częstość schematu</i>			
	Intensity of symptom <i>Stopień nasilenia objawu</i>			
Neutropenia <i>Neutropenia</i>			TP (p=0.019)	TP (p=0.019)
Anemia <i>Anemia</i>				
Thrombocytopenia <i>Maloplytkowość</i>				
Nausea and vomiting <i>Nudności i wymioty</i>				
Weakness <i>Oslabienie</i>		TP (p=0.03)	TP (p=0.043)	
Alopecia <i>Łysienie</i>	PC (p=0.04)	TP (p=0.014)		

Table 2. The results of statistical analysis of the treatment-related side effects comparison

Tabela 2. Wyniki analizy statystycznej porównania objawów niepożądanych

Таблица 2. Результаты статистического анализа сравнения нежелательных симптомов

hematological toxicity in the PC group appeared (the TP scheme in this study was applied as the short infusion), also more frequent neuropathy and the joint-bone pains the 2nd and the 3rd degree in the TP group⁽⁶⁾. Studies, comparing the side effects of the treatment with paclitaxel and cisplatin, and paclitaxel with carboplatin, confirmed the lower hematological toxicity, less cases of nausea, vomiting and neuropathy, using the second scheme⁽⁷⁻⁹⁾. In 2002 the results of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) study, evaluating the influence of the neurotoxicity on the quality of life of ovarian cancer patients, treated with adjuvant chemotherapy, with docetaxel and carboplatin, and paclitaxel with carboplatin, were published. There were in 15-30% the quality of life relapses because of the appearing neuropathy⁽¹⁰⁾.

CONCLUSIONS

1. The treatment-related side effects were more frequent and more intense in paclitaxel and cisplatin or its derivative scheme.
2. Taking decision about the treatment method, the more effective scheme, making the overall and disease-free survival prolongation, and simultaneously providing the maximum good quality of life, during the treatment and after its completing, should be chosen.

cyklofosfamidu i cisplatyny. Zaobserwowano większe nasilenie objawów takich jak: neutropenia, gorączka neutropeniczna, łysienie i niewielkiego stopnia neuropatia obwodowa wśród leczonych schematem TP⁽⁶⁾. W badaniu grupy kanadyjsko-europejskiej (OV-10) stwierdzono wyższą toksyczność hematologiczną w grupie PC (schemat TP w tym badaniu był podawany w krótkim wlewie) oraz częstsze występowanie neuropatii, jak również bólów kostno-stawowych drugiego i trzeciego stopnia w grupie leczonej chemioterapią TP⁽⁶⁾. Badania porównujące objawy uboczne w schematach paklitaksel z cisplatiną lub paklitaksel z karboplatiną potwierdzają mniejszą toksyczność hematologiczną, mniejszy odsetek nudności i wymiotów oraz neuropatii przy stosowaniu drugiego z nich⁽⁷⁻⁹⁾. W 2002 roku opublikowano wyniki badania European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) oceniającego wpływ objawów neurotoksycznych na jakość życia chorych z rakiem jajnika leczonych uzupełniającą chemioterapią docetaksel z karboplatiną lub paklitaksel z karboplatiną. U 15-30% stwierdzono pogorszenie jakości życia chorych wynikające z pojawiającej się neuropatii⁽¹⁰⁾.

WNIOSKI

1. Objawy niepożądane związane z zastosowanym leczeniem występowały częściej i były bardziej nasilone po zastosowaniu schematu zawierającego paklitaksel i cisplatinę lub jej pochodną.
2. Podejmując decyzję o rodzaju zastosowanego leczenia, należy wybrać schemat o wysokiej skuteczności, wydłużający czas przeżycia całkowitego i czas wolny od choroby, a jednocześnie zapewniający, zarówno

w trakcie leczenia, jak i po jego zakończeniu, maksymalnie dobrą jakość życia leczonych chorych.

BIBLIOGRAPHY: PISMIENNICTWO:

1. Krzakowski M., Jassem J.: Zasady oceny wartości leczenia systemowego w onkologii. *Onkologia Kliniczna*, tom I. Borgis, Warszawa 2001: 554.
2. Rowinsky E.K., Donehower R.C.: Paclitaxel (Taxol). *N. Engl. J. Med.* 1995; 332: 1004-1014.
3. Markman M., Kennedy A., Webster K. i wsp.: Paclitaxel-associated hypersensitivity reactions: experience of the gynecologic oncology program of the Cleveland Clinic Cancer Center. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18: 102-105.
4. Steczkowski J., Zeliaś A.: Statystyczne metody analizy danych jakościowych. PWE, Warszawa 1981.
5. McGuire W.P., Hoskins W.J., Brady M.F. i wsp.: Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and

cisplatin in patients with stage III and stage IV ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 1-6.

6. Piccart M.J., Bertelsen K., Stuart G. i wsp.: Is cisplatin-paclitaxel (P-T) the standard in first-line treatment of advanced ovarian cancer (Ov Ca)? The EORTC-GCCG, NOCOVA, NCI-C and Scottish intergroup experience (Meeting abstract). *Abstracts ASCO* 1258, 1997.
7. Ozols R.F., Bundy B.N., Greer B.E. i wsp.: Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 3194-3200.
8. du Bois A., Luck H.J., Meier W. i wsp.: A randomized clinical trial of cisplatin/paclitaxel versus carboplatin/paclitaxel as first-line treatment of ovarian cancer. *J. Natl Cancer Inst.* 2003; 95: 1320-1329.
9. Gore M.: Carboplatin equals cisplatin: but how do I prescribe it? *J. Clin. Oncol.* 2003; 21: 3183-3185.
10. Hay J.W.: Quality of life effects of chemotherapy-induced neuropathy in ovarian cancer. *Abstracts ASCO* 21, 143, 2002.

POLTaxel

paklitaksel

Skrócona informacja o leku:

POLTAXEL (*Paclitaxelum*) SKŁAD: 1 ml zawiera 6 mg paklitakselu, 527 mg Cremophor®EL (polioksetylowanego oleju rycynowego) i 396 mg (49,7% v/v) bezwodnego alkoholu. **POSTAĆ FARMACEUTYCZNA:** Poltaxel koncentrat do iniekcji dożylnych. **WSKAZANIA:** Rak jajnika. Podawanie preparatu Poltaxel w monoterapii lub leczeniu skojarzonym z cisplatyną jest wskazane w przypadkach zaawansowanego raka jajnika. Jako lek pierwszego rzutu Poltaxel w połączeniu z cisplatyną jest wskazany w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem jajnika lub resztkowym nowotworem (>1 cm), po wcześniejszej laparotomii. Jako lek drugiego rzutu Poltaxel może być stosowany w leczeniu raka jajnika z przerzutami, w przypadkach, w których leczenie standardowe okazało się nieskuteczne. Rak sutka. Poltaxel może być stosowany w leczeniu raka sutka z przerzutami, w przypadkach, w których leczenie standardowe okazało się nieskuteczne. Poltaxel jest wskazany w leczeniu uzupełniającym raka gruczołu piersiowego. Niedrobnokomórkowy rak płuca. Poltaxel w polichemioterapii z cisplatyną w dawce 80 mg/m² jest wskazany w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) u pacjentów, którzy nie są kandydatami do zabiegu chirurgicznego dającego potencjalną szansę na wyleczenie i/lub radioterapii. **DAWKOWANIE I SPOSÓB PODAWANIA:** Leczenie raka jajnika z zastosowaniem paklitakselu jako leku pierwszego rzutu. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w ciągu 24 godzin, w dawce 135 mg/m² dożylnie, z następczym podaniem cisplatyny w dawce 75 mg/m², z zachowaniem trzytygodniowej przerwy pomiędzy kolejnymi kursami leczenia (patrz: Interakcje). Leczenie raka jajnika i raka sutka z zastosowaniem paklitakselu jako leku drugiego rzutu. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w trzygodzinnym wlewie dożylnym w dawce 175 mg/m², z zachowaniem trzytygodniowej przerwy pomiędzy kolejnymi kursami leczenia. Leczenie uzupełniające raka gruczołu piersiowego. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w trzygodzinnym wlewie dożylnym, w dawce 175 mg/m², jako sekwencyjnej terapii po podaniu schematu zawierającego dokso-rubicynę. Leczenie powinno obejmować cztery kursy, z zachowaniem trzytygodniowej przerwy pomiędzy kolejnymi kursami. Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) z zastosowaniem paklitakselu jako leku pierwszego rzutu. Zaleca się podawanie preparatu Poltaxel w dawce 175 mg/m², w trzygodzinnym wlewie dożylnym, po którym następuje podanie cisplatyny w dawce 80 mg/m². Kursy leczenia powtarza się w odstępach trzytygodniowych. **PRZECIWWSKAZANIA:** Poltaxel jest przeciwwskazany u pacjentów, u których w przeszłości wystąpiły reakcje nadwrażliwości na paklitaksel lub na inne składniki preparatu, zwłaszcza polioksetylowany olej rycynowy (Cremophor®EL). Podawanie preparatu Poltaxel jest przeciwwskazane u kobiet ciężarnych i karmiących piersią. Poltaxel nie powinien być podawany pacjentom z wyjściowym stężeniem granulocytów obojętnochłonnych (neutrofilów) poniżej 1 500/mm³. **OSTRZEŻENIA SPECJALNE:** W trakcie leczenia preparatem Poltaxel należy regularnie wykonywać badania obrazu krwi. U pacjentów, u których po podaniu preparatu Poltaxel wystąpiły zaburzenia czynności serca, należy prowadzić ciągłe monitorowanie zapisu EKG w czasie kolejnych kursów leczenia. Zaleca się częste monitorowanie czynności życiowych u pacjentów leczonych paklitaksem, szczególnie podczas pierwszej godziny trwania wlewu preparatu. **DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE:** Upośledzenie czynności szpiku (mielosupresja), ciężka neutropenia, trombocytopenia, niedokrwistość, ostra białaczka szpikowa i zespół mielodysplastyczny, przypadki zakażeń, niedociśnienie lub bradykardia, nieprawidłowości w zapisie EKG, ciężkie zaburzenia sercowo-naczyniowe, neuropatia obwodowa, łysienie, bóle stawów i mięśni, objawy niepożądane ze strony przewodu pokarmowego, ciężkie i lżejsze reakcje nadwrażliwości, zaburzenia widzenia, encefalopatia, przejściowe i łagodne zmiany w obrębie skóry i paznokci, znaczne podwyższenie aktywności AST i SGOT oraz alkalicznej fosfatazy, zwiększenie stężenia bilirubiny, odczyny w miejscu wstrzyknięcia, nadciśnienie, powikłania zakrzepowe, niedociśnienie ze wstrząsem septycznym, kardiomiopatia, tachykardia związana z gorączką. U chorych poddanych jednocześnie radioterapii donoszono o występowaniu popromiennego zapalenia płuc. Sporadycznie: zawał serca, zastoinowa niewydolność krążenia.

 **POLFA TARCHOMIN® S.A.** we współpracy z  **Bristol-Myers Squibb**

Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A., ul. Fleminga 2, 03-176 Warszawa.