

Halveringstider og utskillelse av cytostatika og andre kreftlegemidler.

Tilgjengelig litteratur om utskillelse av virkestoffene er brukt som bakgrunnsmateriale til å utarbeide forholdsregler for pleiepersonell i forbindelse håndtering av avfallsprodukter fra pasient. Forholdsreglene må ses på som veiledende og ikke absolutte.

Teoretisk er 87,5 % av tilført dose legemiddel skilt ut etter tre halveringstider, dvs. $3 \times T_{1/2}$. Utskillelsen av legemidler er imidlertid avhengig av en rekke faktorer, bl.a. dose, administrasjonstid, pasientkarakteristika (alder, kjønn, etc.), om flere cytostatika er gitt i samme tidsrom, bindingsgrad til vev, nyrefunksjon, leverfunksjon osv. Derfor er de oppgitte utskillestidene teoretiske.

Halveringstidene som er angitt i tabellen er basert på kilder nevnt i kildelisten, og angir laveste til høyeste verdi som er funnet i disse kildene. Dersom dokumentasjonen viser at legemidlet har aktive metabolitter med lenger halveringstid enn virkestoffet, vil denne halveringstiden være angitt i tabellen.

Anmerkinger inneholder informasjon om utskillelsesvei. For detaljer vedrørende dette henvises det til kildene.

Tabellen omfatter legemidler som brukes i kreftbehandling (ATC klasse L01), både legemidler som er cytotoksiske og legemidler som ikke er cytotoksiske.

Basert på tilgjengelig dokumentasjon per 8. august 2012 er følgende anbefaling gitt:

Anbefaling er for cytotoksiske legemidler gradert med følgende skala: 1 døgn, 2 døgn, 3 døgn, 4 døgn, 5 døgn, >5 døgn
Anbefaling for legemidler som ikke er cytotoksiske: ingen forholdsregler

VIRKESTOFF (ATC gruppe)	Handelsnavn (uregistrert= U)	Anbefaling $T_{1/2} \times 3 = 87,5\%$	$T_{1/2}$ (timer=t, døgn=d)	Anmerkninger
Amsakrin (andre anti- neoplastiske midler)	Amekrin (U)	2 døgn (27 t)	5-9 t ^{2,3}	Utskillelse hovedsakelig i feces men også i urin. ^{2,3}
Anagrelid (andre anti- neoplastiske midler)	Xagrid	1 døgn (4,5 t)	1,5 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i urin. ¹
Asparaginase (andre anti- neoplastiske midler)	Erwinase (U), Asparaginase (U)	Ingen forholdsregle r	7-16 t ^{2,3}	Ikke cytotoksisk. ²
Azacitidin (anti- metabolitt)	Vidaza	1 døgn (12 t)	1-4 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin og mindre enn 1 % gjenfinnes i feces. ^{1,3}
Beksaroten (andre anti- neoplastiske midler)	Targretin	1 døgn (21 t)	1-7 t ^{1,3}	Utskillelse i feces er primær utskillelsesvei. ³ Verken beksaroten eller metabolittene utskilles i urin i noen signifikant mengde. ¹
Bendamustin (alkylerende)	Levact	1 døgn (9 t)	0,5-3 t ^{1,3}	Cirka 90 % skilles ut i feces og resterende 10 % gjenfinnes i urin. ³

Bleomycin (cytotoksisk antibiotikum)	Bleomycin	2 døgn (27 t)	3-9 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{1,3}
---	-----------	------------------	----------------------	--

VIRKESTOFF (ATC gruppe)	Handelsnavn (uregistrert= U)	Anbefaling T ½ x3=87,5%	T ½ (timer=t, døgn=d)	Anmerkninger
Bortezomib (andre anti-neoplastiske midler)	Velcade	>5 døgn (24 d)	9-193 t ^{1,3}	Mangler informasjon om utskillellesvei. Omdannes hovedsakelig til inaktive metabolitter. ^{3,4} Bortezomib elimineres hurtigere etter første dose enn etter de påfølgende dosene. ¹
Busulfan (alkylerende)	Busilvex	1 døgn (12 t)	2-4 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. Eliminasjon i feces er ubetydelig. ^{1,3}
Cisplatin (platina)	Cisplatin, Platinol (U), Platistin(U)	>5 døgn (12 d)	20 min- 4 d ³	Skilles hovedsakelig ut i urin. Skilles også ut i feces, men antas å være uten betydning. ^{1,3}
Cyklofosamid (alkylerende)	Sendoxan, inj., tabl.	2 døgn (36 t)	3-12 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{1,3}
Cytarabin (anti-metabolitt)	Cytarabin inj., tabl.	1 døgn (18 t)	10 min- 6 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{1,3}
Cytarabin liposomalt (anti-metabolitt)	Depocyte	>5 døgn (11 d)	varierende	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{1,3}
Dakarbazin (alkylerende)	Dakarbazin(U)	1 døgn (15 t)	0,5-5 ^{2,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{2,3}
Dactinomycin (cytotoksisk antibiotikum)	Cosmegen (U)	5 døgn (108 t)	36 t ³	Skilles ut i urin og feces. ³
Daunorubicin (cytotoksisk antibiotikum)	Cerubidin	>5 døgn (6 d)	14-48 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces. En mindre mengde skilles ut i urin. ^{1,3}
Daunorubicin liposomal (cytotoksisk antibiotikum)	DaunoXome(U)	1 døgn (18 t)	3-6 t ^{2,3}	Antas å utskilles via gallen i feces, da bare en mindre mengde utskilles i urin. ²
Docetaxel (plante-alkaloid)	Taxotere, Docetaxel	2 døgn (33 t)	11 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces. En mindre mengde skilles ut i urin. ¹
Doxorubicin (cytotoksisk antibiotikum)	Adriamycin, Doksorubicin	>5 døgn (7 d)	20-54 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i feces. En mindre mengde skilles ut i urin. ^{1,3}
Doxorubicin liposomal (cytotoksisk antibiotikum)	Caelyx, Myocet	>5 døgn (29 d)	24-231 t ²	Skilles ut i feces. ⁴
Epirubicin (cytotoksisk antibiotikum)	Farmorubicin	5 døgn (120 t)	30-40 t ^{1,3}	Skilles ut som uforandret virkestoff og som metabolitter i både feces og urin. ^{1,3}

Eribulin (andre anti- neoplastiske midler)	Halaven	5 døgn (120 t)	40 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i feces. En mindre mengde skilles ut i urin. ¹
---	---------	-------------------	-------------------	--

VIRKESTOFF (ATC gruppe)	Handelsnavn (uregistrert= U)	Anbefaling T ½ x3=87,5%	T ½ (timer=t, døgn=d)	Anmerkninger
Etoposid (plante-alkaloid)	Epocin, Etopocid MAYNE, Etoposid MEDA, Vepesid kapsler, Exitop kapsler (U)	2 døgn (33 t)	4-11 t ^{1,2}	Skilles ut i urin og feces. ^{1,2}
Etoposidfosfat (plante-alkaloid)	Etopofos (U)	2 døgn (33 t)	4-11 t ²	Skilles ut i urin og feces. ²
Fludarabin (anti-metabolitt)	Fludara, Fludarabin, Fludarabine	3 døgn (60 t)	20 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i urin. ¹
Fluorouracil (anti-metabolitt)	Fluorouracil, Flurablastin	1 døgn (48 min)	16 min. ¹	Den viktigste eliminasjonsveien er omdannelse i lever og utskillelse via lungene, som CO ₂ . ¹ En liten mengde skilles også ut i urin. ¹
Gemcitabin (anti-metabolitt)	Gemzar, Gemcitabin, Gemcitabine	2 døgn (36 t)	1-12 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{1,3}
Hydroksykarbamid (andre anti-neoplastiske midler)	Hydroxyurea	1 døgn (12 t)	3-4 t ³	Manglende informasjon vedrørende utskillelsesvei, men en mindre mengde skilles ut i urin. ¹
Idarubicin (cytotoksisk antibiotikum)	Zavedos	>5 døgn (9 d)	15-72 t ¹	Skilles ut i feces og urin. ¹
Ifosfamid (alkylerende)	Holoxan	2 døgn (45 t)	4-15 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{1,3}
Interferon alfa-2a human (cytokin)	Roceron	1 døgn (21 t)	2-7 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ¹
Irinotekan (andre anti-neoplastiske midler)	Irinotecan, Camppto	3 døgn (60 t)	6-20 t ^{1,3}	Skilles ut i feces og urin. ^{1,3}
Kabazitaksel (plante-alkaloid)	Jevtana	>5 døgn (12 d)	95 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces. En mindre mengde skilles ut i urin. ^{1,3}
Kapecitabin (anti-metabolitt)	Xeloda	1 døgn (9 t)	3 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i urin. En mindre mengde skilles ut i feces. ¹
Karboplatin (platina)	Carboplatin, Carbosin (U)	1 døgn (18 t)	6 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i urin. ¹

VIRKESTOFF (ATC gruppe)	Handelsnavn (uregistrert= U)	Anbefaling T ½ x3=87,5%	T ½ (timer=t, døgn=d)	Anmerkninger
Karmustin (alkylerende)	Becenun (U), BiCNU (U), Gliadel (U)	>5 døgn (8 d)	67 t ³	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{2,3}
Kladribin (anti- metabolitt)	Leustatin, Litak	3 døgn (66 t)	3-22 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i urin. Det er uvisst hva som skjer med resten. ¹
Klofarabin (anti- metabolitt)	Evoltra	1 døgn (15 t)	5 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. En mindre mengde skilles ut i feces. ^{1,3}
Klorambucil (alkylerende)	Leukeran	1 døgn (6 t)	2 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{1,3}
Lomustine (alkylerende)	Lomustine (U)	>5 døgn (6 d)	2-48 t ^{2,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin, mindre enn 5 % skilles ut i feces. ³
Melfalan (alkylerende)	Alkeran	1 døgn (7,5 t)	1-2,5 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces, 10 % skilles ut i urin. ³
Merkaptopurin (anti- metabolitt)	Puri-Nethol	1 døgn (15 t)	2-5 t ^{1,2}	Skilles ut i urin. ¹
Metotrexat (anti- metabolitt)	Methotrexate, Emthexate (U), Ebetrex, Metex	3 døgn (51 t)	3-17 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin, noe skilles ut i feces. ^{1,3}
Mitomycin (cytotoksisk antibiotikum)	Mutamycin (U)	1 døgn (3 t)	1 t ^{2,3}	Skilles ut i urin og feces. ³
Mitoksantron (cytotoksisk antibiotikum)	Mitoxantron, Novantrone	>5 døgn (36 d)	12 d ¹	Skilles ut i feces og urin. ¹
Mitotan (andre anti- neoplastiske midler)	Lysodren	>5 døgn (477 d)	18-159 d ¹	Skilles ut i urin og feces. ^{1,4} Frigjøres langsomt fra depotene i fettvev. ¹
Nelarabin (anti- metabolitt)	Atriance	1 døgn (9 t)	3 t ¹	Skilles ut i urin. ¹
Oksaliplatin (platina)	Oxaliplatin, Eloxatin	>5 døgn (49 d)	273-391 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin, lite skilles ut i feces. ¹
Paklitaxel (plante- alkaloid)	Paklitaxel (U), Taxol (U), Taxene (U)	>5 døgn (6 d)	3-53 t ^{2,3}	Skilles ut i feces og urin. ^{2,3}
Pemetrexed (anti-	Alimta	1 døgn (11 t)	3,5 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i urin. ¹

metabolitt)				
-------------	--	--	--	--

VIRKESTOFF (ATC gruppe)	Handelsnavn (uregistrert= U)	Anbefaling T ½ x3=87,5%	T ½ (timer=t, døgn=d)	Anmerkninger
Raltitrexed (anti- metabolitt)	Tomudex	>5 døgn (25 d)	198 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin, 15 % skilles ut i feces. ¹
Tegafur / Gimeracil / Oteracilmono- kalium (anti- metabolitt)	Teysuno	2 døgn (33 t)	2-11 t ¹	Alle tre virkestoffene skilles ut i urin i varierende mengder. ¹
Temozolomid (alkylerende)	Temodal, Temomedac, Temolozomid, Temolozomide	1 døgn (6 t)	2 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ¹
Teniposid (plante- alkaloid)	Vumon (U)	1 døgn (15 t)	5 t ^{2,3}	Skilles ut i urin og feces. ^{2,3}
Tiotepa (alkylerende)	Tepadina	1 døgn (12 t)	1,5-4 t ^{2,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. ^{2,3}
Topotekan (andre anti- neoplastiske midler)	Hycantin, Potactasol, Topotecan	1 døgn (18 t)	2-6 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i urin. En mindre mengde skilles ut i feces. ¹
Trabecitidin (plante- alkaloid)	Yondelis	>5 døgn (23 d)	180 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces, ca 6 % skilles ut i urin. ¹
Tretinoin (andre anti- neoplastiske midler)	Vesanoid (U)	1 døgn (6 t)	0,5-2 t ³	Skilles hovedsakelig ut i urin, 30 % skilles ut i fæces. ²
Vinblastin (plante- alkaloid)	Velbe	4 døgn (75 t)	25 t ^{1,3}	Skilles ut i urin og fæces. ¹
Vincristin (plante- alkaloid)	Vincristine , Oncovin (U)	>5 døgn (20 d)	19-155 t ¹	Skilles hovedsakelig ut i feces, 10-20 % skilles ut i urin. ¹
Vindesin (plante- alkaloid)	Eldisine (U)	5 døgn (102 t)	14-34 t ^{2,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces, mindre enn 15 % skilles ut i urin. ²
Vinflunin (plante- alkaloid)	Javlor	>5 døgn (15 d)	120 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces. En mindre mengde skilles ut i urin. ^{1,3}
Vinorelbin (plante- alkaloid)	Navelbine, Navirel, Vinorelbin	>5 døgn (5,5 d)	28-44 t ^{1,3}	Skilles hovedsakelig ut i feces, mindre enn 20 % skilles ut i urin. ¹

MONOKLONALE ANTISTOFFER				
INNHALDSSTOFF	Handelsnavn	T $\frac{1}{2}$ (timer=t, døgn=d)	T $\frac{1}{2}$ x 3 =87,5 %	Anmerkninger
Alemtuzumab	MabCampath	8 t – 6 d	1 døgn (1ste dose 6 mg) 18 døgn(siste dose 6 mg)	Disse stoffene har lang utskillelsestid, men kontakt med utskillelsesprodukter fra pasient er ikke skadelig på linje med tradisjonelle cytotoksiske legemidler og det er ikke nødvendig med spesielle forholdsregler. Se prosedyre for "Håndtering av monoklonale antistoffer".
Bevacizumab	Avastin	20 d ¹	60 døgn	
Cetuximab	Erbix	70-100 t ¹	12,5 døgn	
Rituximab	Mabthera	32 d ¹	96 døgn	
Trastuzumab	Herceptin	28-38 d ¹	Utvaskingsperioden er opptil 27 uker	
Catumaksomab	Removab	2,5 d ¹	7,5 døgn	
Panitumumab	Vectibix	7,5 d ¹	22,5 døgn	
Ofatumumab	Arzerra	1-16 d ¹	3-48 døgn	
Ipilimumab	Yervoy	15 d ¹	45 døgn	
Ibritumomabtiuksetan	Zevalin	30 t ¹	4 døgn	

SIGNALHEMMERE				
INNHOLDSSTOFF	Handelsnavn	T ½ (timer=t, døgn=d)	T ½ x 3 =87,5 %	Anmerkninger
Dasatinib	Sprycel	5-6 t ^{1,3}	15-18 t	Disse stoffene har generelt sett lang utskillelsestid, men kontakt med utskillelsesprodukter fra pasient er ikke skadelig på linje med tradisjonelle cytotoxiske legemidler og man trenger ikke ta spesielle forholdsregler.
Erlotinib	Tarceva	36 t ^{1,3}	108 t	
Everolimus	Afinitor, Votubia, Certican	30 t ^{1,3}	90 t	
Gefitinib	Iressa	41 t ¹	123 t	
Imatinib	Glivec	40 t ³	120 t	
Lapatinib	Tyverb	21 t ¹	63 t	
Nilotinib	Tasigna	17 t ¹	51 t	
Pazopanib	Votrient	31 t ¹	93 t	
Sorafenib	Nexavar	25-48 t ¹	75-144 t	
Sunitinib	Sutent	80-110 t ¹	240-330 t	
Temsirolimus	Torisel	73 t ¹	219 t	
Vandetanib	Caprelsa	19 d ^{1,3}	57 d	
Vemurafenib	Zalboraf	52 t ¹	156 t	

Referanser og vedlegg

Eksterne referanser

- 1) Norsk Preparatomtale (SPC) – Legemiddelverket
- 2) Utenlandsk preparatomtale, (Norsk, svensk, dansk, engelsk, amerikansk)
- 3) Lexicomp online (Lexi-Drugs, Martindale) via Helsebiblioteket, <http://online.lexi.com/lco/action/home/switch>
- 4) European public assessment reports (EPAR) og påfølgende oppdateringer, scientific discussion. www.ema.europa.eu