Antitumoral regim - Analcancer

RegimID: NRB-14928

modifierad DCF (Docetaxel-Cisplatin-Fluorouracil pump)

Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	40 mg/m^2	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	40 mg/m^2	kroppsyta		
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion	Specialspädning	46 tim.	2400 mg/m^2	kroppsyta		
4. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	kroppsvikt		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 40 mg/m^2	x1														
2. Cisplatin Intravenös infusion 40 mg/m^2	x1														
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 2400 mg/m^2	→	→	*												
4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg				x1	x1	x1	x1	x1							

* Pumpen kopplas bort.

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin. Om S-kreatinin över normalvärde gör skattning av njurfunktion enl lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearence eller motsvarande). Se https://egfr.se/ för uträkning av eGFR.

Villkor: Neutrofila $>$ 1,5 och TPK $>$ 100

Kardiologisk riskbedömning, överväg EKG vid anamnes på hjärtsjukdom. Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Fluorouracil.

Villkor och kontroller för administration
Docetaxel - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Kontrollera att patienten tagit premedicinering med betapred enligt rekommendation.

Cisplatin - Gör vikt- och/ eller diureskontroll.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin.

Kontroll av neurotoxicitet inklusive hörselnedsättning.

Villkor för behandling: neutrofila >1,5 och TPK >100.

Cisplatin - Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearencebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearence eller motsvarande).

Under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Docetaxel - Premedicinering ges med kortison: 1 tim före behandling tas Betapred 16 tabletter = 8 mg.

GCSF- ges som profylaktisk behandling med start tidigast 24 timmar efter Fluorouracilinfusion har avslutats. Filgrastim dag 4-8 kan ersättas med en dos pegfilgrastim dag 4 enl lokal rutin.

Dosjustering rekommendation
Vid neutrofila </= 1,5 eller TPK </= 100 - skjut upp behandlingen tills neutrofila > 1,5 och trombocyter >100.

Vid genomgången neutropen feber eller oacceptabla biverkningar överväg dosreduktion till 75%.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

Övrig information
Fluorouracil - Bärbar infusionspump avsedd för användning under 2 dygn används, t.ex Baxter Infusor eller Homepump. Läkemedlet spädes i pumpen till den volym som stämmer med vald pump. Dygnsdos 5-fluorouracil är 1200mg/m2.

Biverkningar

Docetaxel (vattenfri)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap Kortikosteroid
Förbehandling med tablett betametason (Betapred). Akutberedskap. Störst risk vid första och andra infusionen. Vid svår reaktion (svår hypotoni, bronkospasm eller generaliserat utslag/erytem) avbryt behandling omedelbart och ge adekvat terapi. Om svår överkänslighetsreaktion en gång bör docetaxel inte ges på nytt.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.		
Vätskeretention		Kortikosteroid
Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.		
Hudtoxicitet		
Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Docetaxel (vattenfri) (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering **Gul**		Kyla Hyaluronidas

Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

Traditionellt har kyla varit den specifika åtgärden vid extravasering av taxaner. Det finns nu uppgifter om att värme skulle kunna vara lika bra, med en teoribildning kring att taxaner är icke-DNA bindande (non-DNA binding agents) och därmed liknar vinkaalkaloider. Uppgifterna är dock vaga. Tills bättre fakta kring detta finns föreslås instruktionen för specifik behandling med kyla.

Interaktionsbenägen substans

Metabolismen av Docetaxel kan modifieras vid samtidig administrering av medel som inducerar, hämmar eller metaboliseras via CYP3A4.

Samtidig administrering av Docetaxel med potenta CYP3A4-hämmare bör undvikas eller medföra ökad övervakning av biverkningar av Docetaxel då koncentrationen av Docetaxel i blod kan öka till följd av minskad metabolism. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare: ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromycin och vorikonazol.)

Samtidig administrering av Docetaxel med netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) har visat att exponeringen för Docetaxel ökar med 37%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hörselpåverkan	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämras under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.		
Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		

Extravasering

Gul (Låg koncentration)

Vävnadsretande vid låg koncentration/liten mängd, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.

Extravasering

Röd (Hög koncentration)

Vävnadstoxisk vid hög koncentration (eller stor mängd) (>0,4 mg/ml) -risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.

Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.

Fluorouracil Bärbar infusionspump

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré vanligt.		
Slemhinnetoxicitet		
Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nytillkomna hjärtbesvär bör dock alltid utredas, oavsett om tidigare hjärtfrisk. Fatala fall har rapporterats. Normal hjärtutredning utesluter inte hjärttoxicitetshändelse, då Troponin, NT-proBNP och EKG inte är säkert tillförlitliga i bedömning av hjärttoxicitet vid fluoropyrimidinbehandlingar. Se referens basfakta.		
Övrigt		
DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkemedelsverket bör patienter testas för DPD brist före behandlingsstart. Vid partiell brist reducerad dos, vid total brist avstå behandling.		
Då test inte hittar alla med nedsatt DPD aktivitet ska DPD brist misstänkas oavsett testresultat vid allvarlig toxicitet (slemhinnetoxicitet, hematologisk toxicitet och/eller neurotoxicitet) eller vid anamnes på svår toxicitet på tidigare fluoropyrimidin behandling. Överväg avbrytande av behandling eller kraftigt reducerad dos.		
Extravasering		Kyla
Gul		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.		
Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Filgrastim

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar		
Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS).		
Smärta		Paracetamol
Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		
Övrigt		
Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.		
Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration.		
Mjältruptur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk		
Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.		

Referenser

Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil
Schultz A et al. Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil. Läkartidningen 2021;118:21032.

https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/vardutveckling/2021/08/fordelaktigt-med-genetisk-analys-fore-behandling-med-5-fluorouracil/

Epitopes-HPV02 studien
Kim et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil chemotherapy for metastatic or unresectable locally recurrent anal squamous cell carcinoma (Epitopes-HPV02): a multicentre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol 2018; 19: 1094–106

https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(18)30321-8/abstract

Versionsförändringar

Version 1.2
Ändrat spädningsvätska för Docetaxel till 100 ml för att hamna inom stabilaste koncentrationsintervall.

Version 1.1
patientinfo tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes för diagnos: Analcancer