

Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

Cetuximab-Cisplatin-Fluorouracil 4-dygn (kur 2 osv, underhållsdos)

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-709

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Cetuximab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	250 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	100 mg/m ²	kroppsyta		
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion		4 dygn	4000 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Ny kur dag 22
1. Cetuximab Intravenös infusion 250 mg/m ²	x1							x1							x1							
2. Cisplatin Intravenös infusion 100 mg/m ²	x1																					
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 4000 mg/m ²	→	→	→	→	*																	

* Pumpen kopplas bort.

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Regimen kan också ges med Fluorouracil under 5 dygn.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus med clearance (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

EKG vid anamnes på hjärtsjukdom. Hörselkontroll enligt lokal rutin.

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

Vid patologiskt kreatinin eller då gynnsammare biverkningsprofil önskas görs byte till Karboplatin-Fluorouracil.

Villkor och kontroller för administration

Cetuximab - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Blodtryck och puls.*Cisplatin* - Vikt eller diureskontroll.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. Kontroll av neurotoxicitet inklusive hörselnedsättning.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

Cetuximab - premedicinering med Betapred 8 mg (intravenöst eller peroralt) och Klemastin 2 mg intravenöst.

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Övrig information

Fluorouracil - dygnsdos är 1000 mg/m². Bärbar infusionspump avsedd för användning under 4 dygn används, t.ex Baxter Infusor eller Homepump.

Biverkningar

Cetuximab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Monitorering	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Infusionsrelaterade reaktioner förekommer, kan bli allvarliga.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm Solskydd Kortikosteroid Infektionsbehandling/profylax
Hudbesvär mycket vanligt, oftast milda, men uttalade besvär förekommer. Acneliknande utslag mycket vanligt. Utslag, torr hud, klåda och nagelbesvär (exempelvis paronyki/nagelbandsinfektion) vanligt. Enstaka rapporter om allvarliga hudreaktioner. Behov mjukgörande kräm. Undvik solexponering. Överväg profylaktisk tetracykliner och mild kortisonkräm, se FASS. Om uttalade besvär eventuellt uppehåll i behandling, dosjustering eller utsättning, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré, illamående och kräkning vanligt.		
Elektrolyttrubbning	Elektrolyter	
Hypomagnesemi vanligt. Tros bero på ökad förlust i urin pga att EGFR hämningen skulle kunna påverka återresorptionen av magnesium. Reversibel vid utsättning.		
Hypokalemi till följd av diarré finns rapporterat. Hypokalcemi kan förekomma.		
Kontroll av elektrolyter, eventuellt behov av elektrolyttillförsel.		
Ögonpåverkan	Biverkningskontroll	
Vid tecken på keratit skall ögonläkare konsulteras. Behandling kan behöva avbrytas. Försiktighet hos patienter med anamnes på keratit, ulcerös keratit eller mycket torra ögon.		
Extravasering (Grön)		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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 försämrats under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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))		
Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Extravasering (Röd (Hög koncentration))		
Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).		
Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.		
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	
EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.		
Övrigt		
DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läke-medelsverket 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 (Gul)		Kyla
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		
Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.		

Referenser**Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil**

Schultz A et al. Fordelaktigt 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/>

Versionsförändringar**Version 1.3**

Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.

Version 1.2

Administrationsschemat- Länkat kommentarer.

Version 1.1
Lagt till pat.info