Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

RegimID: NRB-709

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

Diagnoskod: C00-C14
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	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	Specialspädning	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, Iohexol, kreatininclearence 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 clearencebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearence eller motsvarande).

Cetuximab - Risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR. Premedicinering med kortison och antihistamin, t ex Betapred 8 mg iv/po och Desloratadin 5-10 mg, minst en timme före start varje kur.

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

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/, Dag 8+15: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

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 - 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.		
Elektrolytrubbning	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		
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.		

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.

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/

Versionsförändringar

Version 1.7
stavfel

Version 1.6
ny atiemetikalänk

Version 1.5
Preparatval för premedicinering ändrad.

Version 1.4
antiemetika

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