

Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-6959

Cetuximab-Karboplatin-Fluorouracil 4-dygn (kur 1, laddningsdos)

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack.dos
1. Cetuximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	400 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cetuximab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	250 mg/m ²	kroppsyta		
3. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		
4. 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 400 mg/m ²	x1																					
2. Cetuximab Intravenös infusion 250 mg/m ²								x1							x1							
3. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																					
4. 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, kreatininclearance eller motsvarande).

EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

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

Villkor och kontroller för administration

Cetuximab - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Blodtryck och puls.

För initialdosen rekommenderas en infusionstid på 2 timmar. För påföljande veckodoser är den rekommenderade infusionstiden 1 timme. Infusionshastigheten får inte överstiga 10 mg/min.

Anvisningar för ordination

Cetuximab - laddningsdos första kuren, dag 1, är 400 mg/m².

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin.

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

Karboplatin: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: $AUC \times (GFR + 25)$. Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m²) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

Dosjustering rekommendation

Hematologisk toxicitet

- Neutrofila 1-1,5, TPK 75-100; Eventuell uppskjutning av behandling baserat på patientens status
- Neutrofila 0,5-1, TPK 50-75; Skjut upp behandling
- Neutrofla < 0,5, TPK < 50; Skjut upp behandling och återuppta med 75% av dos Karboplatin och Fluorouracil

Övrig information

Fluorouracil - dygnsdos är 1000 mg/m². Bärbar infusionspump avsedd för användning under 4 dygn (ca 2 ml/h) används, t.ex. Baxter Infusor eller Homepump.

Kuren anges som högemetogen pga Karboplatin. Övriga läkemedel är lågemetogena.

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).		

Karboplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.		
Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Överväg Extended karbo- platin regim med förlängd infusionstid till 3 timmar samt upptrappande infusionshastighet och spädningsvätska 1000 ml. Se referens.		
Överväg profylax med antihistamin och/eller kortikosteroider.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	
Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Perifer neuropati förekommer, oftast mild vid konventionella doser. Symtom mestadels beskrivet som parestesi och minskade djupa senreflexer. Ökad risk hos patienter >65 år och hos dem som tidigare behandlats med Cisplatin.		
Hög emetogenicitet		
Vid AUC 4 eller mer.		
Extravasering (Gul)		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Interaktionsbenägen substans		
Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning.		
Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för gener- aliserad vaccinsjukdom.		
Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.		
Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvär- rade kramper eller ökad risk för toxicitet.		
Samtidig administrering av diuretika inklusive loopdiuretika och andra nefrotoxiska eller ototoxiska substanser vid Karboplatinbehandling ska ske med försiktighet, risk för ökad eller förvärrad toxicitet, se FASS.		

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 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 (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. 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/>

Kalkylator för beräkning av eGFR

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

Vermorken, J. B., R. Mesia, F. Rivera, et al. 2008. "Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer." N Engl J Med 359(11):1116-1127.

Versionsförändringar**Version 1.4**

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

Version 1.3

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

Version 1.2

Administrationsschemat- volym spoldropp ändrad

Version 1.1

Administrationsschemat- Länkat kommentar

Version 1.0

Regimen fastställdes