

Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

Behandlingsavsikt: Neoadjuvant, Palliativ
RegimID: NRB-9843

Cisplatin-Docetaxel (TP)
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	75 mg/m ²	kroppsyta		
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	75 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. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 75 mg/m ²	x1																					
2. Cisplatin Intravenös infusion 75 mg/m ²	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).
Hörselkontroll enligt lokal rutin.
Vid patologiskt kreatinin eller då gynnsammare biverkningsprofil önskas görs byte till Karboplatin-Docetaxel.

Villkor och kontroller för administration
Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.
Docetaxel - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion, störst risk vid kur 2. Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.
Kontroll av perifer neuropati.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. För behandlingsstart neutrofila $>1,5$, TPK >100

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

Riktvärde > 60 ml/min för fulldos. Vid 50-60 ml/min - dosreducera cisplatin med 25%.

Kontroll av neurotoxicitet inklusive hörselnedsättning.

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

Docetaxel: Premedicinering med kortison motsvarande tablett Betametason:

dag 1 Betapred 16 tabletter = 8 mg.

dag 2 ges Betapred 8 tabletter = 4 mg (totalt 12 mg).

Antiemetika

Förlagsvis

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag> .

Observera att kortisondosen inte dubblas dag 1 och 2 vid premedicinering av docetaxel.

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.		
Extravasering		Kyla
Gul		Hyaluronidas
Klassas som 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 vinkaalkaloïder. 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, itraconazol, 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 Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hörselpåverkan Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.	Hörselkontroll	
Neuropati 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.	Biverkningskontroll	
Njurtoxicitet Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hög emetogenicitet Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		Antiemetika
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.		

Biverkningar för regimen

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Håravfall		

Versionsförändringar**Version 1.1**

Patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes