Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-914

ECF (Epirubicin-Cisplatin-Fluorouracil)

Diagnoskod: C15
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Epirubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	50 mg/m^2	kroppsyta		1000 mg/m^2
2. Cisplatin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	60 mg/m^2	kroppsyta		
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion	Specialspädning	7 dygn	1400 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. Epirubicin Intravenös infusion 50 mg/m^2	x1																					
2. Cisplatin Intravenös infusion 60 mg/m^2	x1																					
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 1400 mg/m^2	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Vid kurativt syftande kirurgi ges 3 kurer behandling preoperativt och 3 kurer behandling postoperativt.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus med clearance (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

Kardiell 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
Epirubicin - Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

Vikt eller diureskontroll.

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

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

Neutrofila>/= 1,5 och TPK >/= 75 för behandlingsstart.

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

Dosjustering rekommendation
Vid genomgången neutropen feber och kurativ behandlingsintention överväg att komplettera med G-CSF under följande kurer.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/, Dag 4-21 https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

Övrig information
Fluorouracil dygnsdos 200 mg/m2. Bärbar infusionspump avsedd för användning under 7 dygn används, t.ex Baxter Infusor eller Homepump.

Epirubicin kan färga urinen röd

Biverkningar

Epirubicin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hjärttoxicitet	Hjärtfunktion	
Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt som följd. Kan uppstå sent i behandlingen eller flera månader efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (trolig additiv toxicitet). Kumulativ dos på 900-1000mg/m2 bör ej överstigas. Utgångsvärde på vänsterkammarfunktion bör finnas.		
Slemhinnetoxicitet		
Starkt vävnadsretande Antracykliner **skall** ges via central infart.		
Extravasering		Kyla
Röd		Dexrazoxan DMSO
Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).		
Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		
Vid konstaterad extravasering av antracykliner överväg behandling med Dexrazoxan (Savene), se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Om Dexrazoxan helt saknas, eller inte kan startas inom 6 timmar, överväg DMSO behandling, se stöddokument 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 1.6
stavfel

Version 1.5
ny antiemetikalänk

Version 1.4
Justerat villkorsgräns prover inför behandling och text om EKG

Version 1.3
antiemetika

Version 1.2
Epirubicin, minskad spädningsvätska enligt klinisk praxis.

Version 1.1
Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.