

## Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Neoadjuvant, Palliativ

RegimID: NRB-914

### ECF (Epirubicin-Cisplatin-Fluorouracil)

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Epirubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		1000 mg/m <sup>2</sup>
2. Cisplatin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	60 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion	Ingen spädning	7 dygn	1400 mg/m <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	x1																						
2. Cisplatin Intravenös infusion 60 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 1400 mg/m <sup>2</sup>	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→

**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, lohexol, 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, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

Neutrofila  $\geq 1,5$  och TPK  $\geq 75$  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/m<sup>2</sup>. 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/m<sup>2</sup> bör ej överstigas. Utgångsvärde på vänsterkammarmfunktion 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 potentiella 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
<b>Neuropati</b> 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 försämrans 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	
<b>Njurtoxicitet</b> Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
<b>Hög emetogenicitet</b> Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		Antiemetika
<b>Extravasering</b>		
<b>Gul (Låg koncentration)</b> Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Röd (Hög koncentration)</b> 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. Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

## Fluorouracil Bärbar infusionspump

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Diarré vanligt.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b> Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
<b>Hjärttoxicitet</b> EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.		
<b>Övrigt</b> DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkemiddelsverket 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.		
<b>Extravasering</b> Kyla		
<b>Gul</b> 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/>

**Versionsförändringar****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.