

Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

RegimID: NRB-9980

CAP (Cisplatin-Cyklofosfamid-Doxorubicin)

Diagnoskod: C07-C08

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosfamid- monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		
2. Doxorubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	50 mg/m ²	kroppsyta		550 mg/m ²
3. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	50 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. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 500 mg/m ²	x1																						
2. Doxorubicin Intravenös infusion 50 mg/m ²	x1																						
3. Cisplatin Intravenös infusion 50 mg/m ²	x1																						

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Ges vid spottkörtelcancer.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus med magnesium, leverstatus och kreatinin. EKG

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.

Doxorubicin - Starkt vävnadsretande- central infart rekommenderas

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus (bilirubin) och kreatinin.

För behandlingsstart neutrofila > 1.5, TPK > 100. Behandling skjuts upp vid lägre värden.

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

Om GFR är reducerat med > 25 % men är > 50 ml/min/1,73 m² reduceras dosen cisplatin till 67%. Om GFR < 50 ml/min/1,73 m² ges ej denna behandling.

Kontroll av neurotoxicitet inklusive hörselnedsättning.

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

Doxorubicin - Om ökad risk för hjärttoxicitet (given/planerad strålbehandling, hög ålder, långvarig hypertoni, hjärtsjukdom) max ackumulerad dos 450 mg/m². Annars max ackumulerad dos 550 mg/m²

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>

Övrig information

Urinen kan färgas röd av doxorubicin.

Biverkningar

Cyklofosamidmonohydrat

Observandum

Hematologisk toxicitet

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Cystit

Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m². Barn har angett doser över 1 g/m² som behov av Mesna profylax.

Hög emetogenicitet

Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.

Tumörlyssyndrom

Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.

Hudtoxicitet

Alopeci (håravfall) förekommer.

Interaktionsbenägen substans

Cyklofosamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.

Samtidig administrering av cyklofosamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.)

Samtidig administrering av cyklofosamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)

Samtidig administrering av cyklofosamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämrad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter.

Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).

Extravasering

Grön

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Doxorubicin**Observandum****Kontroll****Stödande behandling****Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hjärttoxicitet

Hjärtfunktion

Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt. Kan uppstå sent i behandlingen eller lång tid efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (additiv toxicitet). Kumulativ dos på 550mg/m² bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarmfunktion) bör finnas, eventuell upprepade mätningar, om symtom på försämrad LVEF överväg avbrytande av behandling.

Gastrointestinal påverkan

Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer.

Levertoxicitet

Leverfunktion

Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS.

Tumörlyssyndrom

Urat

Hydrering
Allopurinol

Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.

Starkt vävnadsretandeAntracykliner **skall** ges via central infart.**Extravasering**

Kyla

RödDexrazoxan
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****Stödande behandling****CAVE aminoglykosider**

Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiella kumulativ nefrototoxicitet.

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.

Neuropati

Biverkningskontroll

Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuela 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.

NjurtoxicitetNjurfunktion
UrinproduktionHydrering
Vätskedrivande

Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.

Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.

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).

Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

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.

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.

Versionsförändringar

Version 1.3

ny antiemetikalänk

Version 1.2

antiemetika

Version 1.1

Patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes.