

## Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

RegimID: NRB-6960

**Cetuximab-Karboplatin-Fluorouracil 4-dygn, kur 2 osv. underhållsdos**

Diagnoskod: C00-C14

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cetuximab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	250 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 × (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion	Ingen spädning	4 dygn	4000 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. Cetuximab Intravenös infusion 250 mg/m <sup>2</sup>	x1							x1							x1								
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 × (GFR+25) mg	x1																						
3. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 4000 mg/m <sup>2</sup>	→	→	→	→	*																		

\* Pumpen kopplas bort.

**Emetogenicitet:** Hög**Behandlingsöversikt**

Regimen kan också ges med Fluorouracil under 5 dygn.

För första kuren se schema för Kur 1, laddningsdos.

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus med clearance (Cystatin C, lohexol, 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.

Infusionshastigheten får inte överstiga 10 mg/min.

### 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).

*Cetuximab* - Risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR. Premedicinering med kortison och antihistamin, t ex Betapred 8 mg iv/po och Desloratadin 5-10 mg, minst en timme före start varje kur.

*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/1.73m<sup>2</sup>) 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

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>, Dag 8+15: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

### Övrig information

Fluorouracil - dygnsdos är 1000 mg/m<sup>2</sup>. 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	Stödande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Monitorering	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Infusionsrelaterade reaktioner förekommer, kan bli allvarliga.		
<b>Hudtoxicitet</b>	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.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré, illamående och kräkning vanligt.		
<b>Elektrolyttrubbning</b>	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.		
<b>Ögonpåverkan</b>	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.		

Fortsättning på nästa sida

**Cetuximab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Karboplatin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid

Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.

Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Vid gynekologisk cancerbehandling överväg Extended karboplatin regim med förlängd infusionstid till 3 timmar samt upptrappande infusionshastighet och spädningsvätska 1000 ml. Se referens.

Överväg profylax med antihistamin och/eller kortikosteroider.

<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion	
Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.		

<b>Neuropati</b>	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.		

<b>Hög emetogenicitet</b>		
Vid AUC 4 eller mer.		

<b>Extravasering</b>		
<b>Gul</b>		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		

<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning.		
Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom.		
Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.		
Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade krampor 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
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré vanligt.		

<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		

<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
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.

Fortsättning på nästa sida

## Fluorouracil Bärbar infusionspump (Fortsättning)

### Observandum

### Kontroll

### Stödjande behandling

#### Extravasering

Kyla

#### Gul

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/>

## Versionsförändringar

### Version 1.10

ny antiemetikalänk

### Version 1.9

Preparatval för premedicinering ändrad.

### Version 1.8

antiemetika

### Version 1.7

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

### Version 1.6

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

### Version 1.5

Administrationsschemat- volym spoldropp ändrad

### Version 1.4

Administrationsschemat- Tagit bort dubbla kommentarer om puls och blodtryck

### Version 1.3

Administrationsschemat- Länkat kommentaren "Premedicinering för Cetuximab" till Cetuximab raden. Dag 8 och 15

### Version 1.2

Administrationsschemat- Länkat kommentaren "Premedicinering för Cetuximab" till Cetuximab raden

### Version 1.1

Patientinfo tillagd

### Version 1.0

Regimen fastställdes