

## Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

RegimID: NRB-7004

**Cetuximab-Karboplatin-Paklitaxel kur 1 (laddningsdos)**

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	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	120 min.	400 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Cetuximab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	250 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Paklitaxel	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3 tim.	175 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 × (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		

## 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 400 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Cetuximab Intravenös infusion 250 mg/m <sup>2</sup>								x1							x1								
3. Paklitaxel Intravenös infusion 175 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
4. Karboplatin Intravenös infusion 5 × (GFR+25) mg	x1																						

Emetogenicitet: Hög

## Behandlingsöversikt

Kur 1, laddningsdos.

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

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

### Villkor och kontroller för administration

*Cetuximab* - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Blodtryck och puls före start.

För initialdosen rekommenderas en infusionstid på 2 timmar. För påföljande veckodoser är den rekommenderade infusionstiden 1 timme. Infusionshastigheten får inte överstiga 10 mg/min.

*Paklitaxel* - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Överkänslighetsreaktioner är vanliga, särskilt kur 1 och 2. Puls och blodtryck före start.

Vid administrering, använd pvc-fritt aggregat med inbyggt eller monterat filter med max porstorlek 0,22 mikrometer.

### Anvisningar för ordination

**Cetuximab** - laddningsdos första kuren, dag 1, är 400 mg/m<sup>2</sup>.

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin.

*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.

*Cetuximab och Paklitaxel* - Premedicinering med kortison och antihistaminer, t.ex. peroral behandling med Betametason 8 mg och Desloratadin 10 mg som ges 1-2 timmar före behandlingsstart. Om tidigare reaktion av Paklitaxel överväg premedicinering med kortison och antihistamin med start dagen före behandling alternativt avsluta behandlingen. Om tidigare reaktion av Cetuximab, minska infusionshastigheten.

*Paklitaxel* - Kontroll av perifer neuropati.

### Dosjustering rekommendation

Tillfällig uppskjutning och dossänkning kan bli nödvändig för att hantera biverkningar.

Neutrofila < 1,5 eller TPK < 100 - behandlingen skjuts upp.

Neuropati  $\geq 2$  överväg dossänkning av Paklitaxel.

Nadir neutrofila <0,5 eller TPK < 25, ge fortsättningsvis 80% av Paklitaxel och AUC 4 för Karboplatin.

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- \(dag1\),](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- (dag1),)

[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- \(dag8+15\)](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- (dag8+15))

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.

## Biverkningar

Cetuximab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Monitorering	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Infusionsrelaterade reaktioner förekommer, kan bli allvarliga.		
Hudtoxicitet	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.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré, illamående och kräkning vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

**Cetuximab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Elektrolytrubbning</b> 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.	Elektrolyter	
<b>Ögonpåverkan</b> Vid tecken på keratit skall ögonläkare konsulteras. Behandling kan behöva avbrytas. Försiktighet hos patienter med anamnes på keratit, ulcerös keratit eller mycket torra ögon.	Biverkningskontroll	
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Paklitaxel**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> Premedicinering. Enligt FASS: Kortikosteroid, Antihistamin och H2-antagonist (Histamin-2-receptorantagonist). H2-antagonist har dock tagits bort i regiminstruktionerna, i studier har avsaknad av H2-antagonist ej visat sämre effekt.	Blodtryck Puls	Akutberedskap Kortikosteroid Antihistamin H2 antagonist
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci mycket vanligt. Nagel och hudförändringar förekommer.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Stomatit vanligt.		
<b>Neuropati</b> Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.	Biverkningskontroll	
<b>Hjärttoxicitet</b> Bradykardi förekommer. Myokardinfarkt och takykardi finns rapporterat. Hjärtsvikt sällsynt.	EKG	
<b>Levertoxicitet</b> Måttlig till svår leverfunktionsnedsättning kan medföra ökad risk för biverkningar, framför allt myelosuppression.	Leverfunktion	
<b>Övrigt</b> Ledvärk och muskelsmärta mycket vanligt.		
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> 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 vinkaalkaloider. Uppgifterna är dock vaga. Tills bättre fakta kring detta finns föreslås instruktionen för specifik behandling med kyla.		Kyla  Hyaluronidas
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Paklitaxel metaboliseras delvis via CYP2C8 och CYP3A4. Avsaknad av läkemedelsinteraktionsstudie. Samtidig administrering av hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel skall medföra försiktighet då risk eventuellt finns för ökad toxicitet genom högre paklitaxel-exponering. (Exempel på hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är ketokonazol och andra imidazol-antimykotika, erytromycin, fluoxetin, gemfibrozil, klopidogrel, cimetidin, ritonavir, sakvinavir, indinavir och nelfinavir.) Samtidig administrering av inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel rekommenderas inte då risk finns för minskad effekt av Paklitaxel till följd av minskad Paklitaxel exponering. (Exempel på inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är rifampicin, karbamazepin, fenytoin, efavirenz, nevirapin.) Vid administrering i kombination med cisplatin skall Paklitaxel ges före Cisplatin för att undvika risk för ökad myelosuppression som ses om Paklitaxel ges efter Cisplatin, se FASS.		

**Karboplatin****Observandum****Akut infusionsreaktion/anafylaxi****Kontroll**Blodtryck  
Puls**Stödande behandling**Akutberedskap  
Antihistamin  
Kortikosteroid

Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.

Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. 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.

**Hematologisk toxicitet**

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

**Njurtoxicitet**

Njurfunktion

Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.

**Neuropati**

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.

**Hög emetogenicitet**

Vid AUC 4 eller mer.

**Extravasering****Gul**

Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

**Interaktionsbenägen substans**

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 krampar 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.

## Referenser

**Carboplatin for Treatment of Patients with Relapsed or Metastatic Squamous Cell...(CETMET Trial)**

Randomized Phase II Study with Cetuximab in Combination with 5-FU and Cisplatin or Carboplatin Vs. Cetuximab in Combination with Paclitaxel and Carboplatin for Treatment of Patients with Relapsed or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (CETMET Trial)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7693024/pdf/cancers-12-03110.pdf>

**Kalkylator för beräkning av eGFR**

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

## Versionsförändringar

**Version 1.3**

antiemetika

**Version 1.2**

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

**Version 1.1**

Administrationsschemat- Länkat kommentar

**Version 1.0**

Regimen fastställdes