

## Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

RegimID: NRB-9981

**PAX** (Cisplatin-Doxorubicin-Kapecitabin)

Diagnoskod: C07-C08

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Doxorubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		550 mg/m <sup>2</sup>
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	60 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 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. Doxorubicin Intravenös infusion 50 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Cisplatin Intravenös infusion 60 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
3. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m <sup>2</sup>	x1														x1								
4. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m <sup>2</sup>		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2									

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.

Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Kapecitabin.

## Villkor och kontroller för administration

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.

Doxorubicin - Starkt vävnadsretande- central infart rekommenderas

Kapecitabin - Sjuksköterskekontakt varje vecka under behandling. Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

Vid missad dos tas nästa dos enligt ordination, dvs ingen extra dos ska tas.

Kapcitabin Peroral tablett

Dosering i förhållande till måltid: Tas inom en halv timme efter måltid

### 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 m<sup>2</sup> reduceras dosen cisplatin till 67%. Om GFR < 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup>. Annars max ackumulerad dos 550 mg/m<sup>2</sup>

*Kapcitabin*: Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag-\(dag 1\)](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag-(dag%201)),  
[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- \(Dag 4-15\)](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag-(Dag%204-15))

### Övrig information

Urinen kan färgas röd av doxorubicin.

Överväg recept på loperamid.

## Biverkningar

Doxorubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hjärttoxicitet</b> Risk för antracyclininducerad 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/m <sup>2</sup> bör ej överstigas, vid strålbehandling mot mediastinum eventuellt lägre. Utgångsvärde på LVEF (vänsterkammarmarkering) bör finnas, eventuell upprepade mätningar, om symtom på försämrad LVEF överväg avbrytande av behandling.	Hjärtfunktion	
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Mucosit/stomatit förekommer. Illamående, kräkningar och diarré förekommer.		
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda levervärden finns rapporterat. Eventuellt dosreduktionsbehov utifrån bilirubinvärde, se FASS.	Leverfunktion	
<b>Tumörlyssyndrom</b> 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.	Urat	Hydrering Allopurinol
<b>Starkt vävnadsretande</b> Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.		
<b>Extravasering</b> <b>Röd</b>		Kyla  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
<b>CAVE aminoglykosider</b>		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrototoxicitet.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Hörselpåverkan</b>	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
<b>Neuropati</b>	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationsinne 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.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.		
Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
<b>Hög emetogenicitet</b>		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		
<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.		

**Kapecitabin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>	Biverkningskontroll	Hydrering Loperamid
Diarré. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Vid kraftiga symptom avbryts behandlingen, överväg övervakning och vid behov ges vätske- och elektrolytersättning.		
Vid lindriga till måttliga symtom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
Stomatit.		
<b>Hjärttoxicitet</b>		
Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nyttillkomna hjärtbesvär bör utredas.		
<b>Hudtoxicitet</b>	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm
Hand- och fotsyndrom. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.		

Fortsättning på nästa sida

## Kapcitabin (Fortsättning)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

### Övrigt

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.

## Versionsförändringar

### Version 1.2

antiemetika

### Version 1.1

Patientinfo

### Version 1.0

Regimen fastställdes.