

Titel

- TPF

Toepassingsgebied

Doel:

- Neo-adjuvante vernietiging van een kwaadaardige tumor in het hoofdhalsg gebied door intraveneuze toediening van Taxotere, Cisplatin en 5-FU, gevolgd door een operatie in het hoofdhalsg gebied

Indicatie:

- Inductie chemotherapie bij SCCHN voorafgaand aan operatie i.v.m. snelle progressie van mondbodem-, oropharynx-, hypopharynx- of larynxcarcinoom

Benodigd materiaal

- Cytostaticabox met cytostatica
- Cytostatica opdrachtformulier
- Infuusbenodigdheden en 7 cm driewegkraan
- 2 cytostatica infuussystemen, 2 koppelsystemen en 2 infuuspompen
- Nitrile handschoenen
- Risico-afvalbak
- Controlelijst overgevoelighedsreacties
- Noodmedicatieset en reanimatiekar
- Infuuslijst en cardex

Werkwijze

Kuurschema:

1 x per 3 weken, tot maximaal 4 kuren			
Geneesmiddel dagdosis	Dag	Toedieningswijze en tijdstip	Infusievloeistof en bijzonderheden
Taxotere 75 mg/m ²	1	Intraveneus in 1 uur, start 11.00	Opgelost in 250 ml NaCl 0.9% Na inlopen Taxotere 5 minuten naspoelen met NaCl 0.9%.
Cisplatin 75 mg/m ²	1	Intraveneus in 4 uur, start na inlopen Taxotere	Opgelost in 1000 ml NaCl 0.9% Na inlopen Cisplatin 5 minuten naspoelen met NaCl 0.9%
5-FU 750 mg/m ²	1-2-3-4	Continue iv toediening op stand 50, start na inlopen Cisplatin	Opgelost in 4 zakken 1000 ml NaCl 0.9%
Ciproxin 2 x dgs 500 mg	5 t/m14	Oraal, 8.00 en 18.00	Gedurende 10 dagen; recept mee naar huis geven

Premedicatie Taxotere:

vermindert kans op vochtretentie, nageltoxiciteit en overgevoelighedsreacties

Geneesmiddel	Dagdosis	Dag	Tijdstip	Toedieningswijze
Dexamethason	2 x 8 mg	0	11.00 +23.00	Oraal
Dexamethason	2 x 8 mg	1	08.00 + 20.00	Oraal
Dexamethason	2 x 8 mg	2	08.00 + 20.00	Oraal

Pre/posthydratie			
	Dag	Toedieningswijze en infusiesnelheid	Infusiesnelheid en medicatie
Prehydratie	0-1	Intraveneus a 10 uur, start 20.00 op dag 0 tot 06.00 uur op dag 1	1000 ml NaCl 0.9%
	1	Intraveneus a 5 uur, start 06.00 tot 11.00	1000 ml NaCl 0.9%
Posthydratie	1-2	Intraveneus a 18 uur, start nadat Cisplatin is ingelopen	3 x 1000 ml NaCl 0.9% met toevoegingen: 20 mmol KCL + 2.9 ml (2.9 mg) Calciumgluconaat + 500 mg MgSo4

NB. Naspoelzakken mogen alleen sneller lopen in overleg met arts

Standaardschema anti-emetica tijdens TPF				
Geneesmiddel	Dagdosis	Dag	Tijdstip	Bijzonderheden
Granisetron	2 x 1 mg oraal/iv	1 en 2; <u>zo nodig</u> op dag 3,4 of 5	8.00 - 20.00	Toediening 5-FU mag voor toediening kytril i.v. stopgezet worden. Wel kort voor- en naspoelen met NaCl 0.9%.

• Bij misselijkheid en braken binnen 6 uur na Cisplatintoediening				
Geneesmiddel	Dagdosis	Tijdstip	Bijzonderheden	
Lorazepam	1 mg iv of 2 mg oraal tot max. 3x dgs	Op indicatie	Bij braken binnen 6 uur na toediening cisplatin Lorazepam geven en bij volgende kuur meteen toevoegen aan standaard anti-emeticaschema en 1 uur voor cisplatin geven. Bij aanhoudende misselijkheid Lorazepam herhalen of op vaste tijden zetten	

Anti-emetica in de thuissituatie				
Geneesmiddel	Dagdosis	Tijdstip	Bijzonderheden	
Metocloperamide <i>Zo nodig</i>	4 x 10 mg oraal of 4 x 20 mg supp	8.00-12.00-18.00- 22.00	Gebruiken bij misselijkheid en/ of braken in de thuissituatie; incidenteel of op vaste tijden, afhankelijk van aard klachten	

Lasixbeleid		
Geneesmiddel	Dagdosis	Bijzonderheden
Lasix	Tot max. 3 x dgs 20 mg intraveneus	Indien gewicht >1 ½ kilo is toegenomen 20 mg Lasix geven

Laxantiabeleid			
Geneesmiddel	Dagdosis	Tijdstip	Bijzonderheden
Magnesiumoxide	1 tot 2 x dgs 1000 mg	8.00- 18.00 op dag 1 en 2, daarna zo nodig	Magnesiumoxide zorgt snel voor verstopping in sonde.

Dag VKO

- Neem patiënt op
- Start alcoholprotocol
- Controleer of patiënt bij de volgende disciplines is geweest of een afspraak heeft: tandarts, mondhygiëniste, logopedie (audiogram), diëtiste en labcontrole
- Controleer of arts voor kuur 1 over cryopreservatie van sperma heeft gesproken
- Geef patiënt pruikenmachtiging en adreslijst kappers voor kuur 1
- Informeer patiënt over de chemokuur, de bijwerkingen en de te nemen interventies
- Informeer patiënt over leefregels m.b.t. veilig omgaan met cytostatica, gebruik de checklist
- Geef uitleg over gebruik anti-emetica; Geef recepten metocloperamide 10 mg oraal en 20 mg supp mee.
- Geef patiënteninformatie over TPF mee

Opnamedag

- Neem anamnese met patiënt door
- Ga na of patiënt nog vragen heeft over kuur, bijwerkingen en interventies bij kuur 1
- Ga na welke bijwerkingen patiënt na kuur 1 heeft ondervonden; evalueer resultaat van de ondernomen interventies en stel ze eventueel bij.
- Geef instructie over mondverzorging
- Geef premedicatie volgens protocol
- Evalueer vocht- en voedingsintake; consulteer eventueel diëtiste
- Laat afdelingsarts medicatiecardex paraferen
- Controleer of cytostatica is aangevraagd
- Neem toxiciteitslijst af in dagdienst
- Vraag avondhoofd venflon in te brengen
- Weeg patiënt vóór start prehydratie om 20.00 uur, zie richtlijn
- Sluit cytostatica infuussysteem aan; op hoofdzak NaCl 0.9% 500 ml, op koppellijn eerste spoelzak NaCl 0.9% 1000 ml
- Start voorspoelen volgens infuuslijst TPF

Dag 1

- Continueer voorspoelen volgens infuuslijst TPF
- Meet bloeddruk om 8.00 uur
- Geef premedicatie en anti-emetica volgens protocol
- Bepaal het gewicht om 8.00-14.00-22.00 uur, geef zo nodig lasix volgens protocol
- Controleer voor toediening chemo of patiënt heeft geurineerd
- Vraag patiënt te melden als hij/zij niet elke 4 uur urineert
- Controleer Taxotere, Cisplatin en 5-FU met collega m.b.v. opdrachtformulier
- Zet noodmedicatieset klaar en koppel alvast een tweede infuussysteem **met cytostaticallijn** gevuld met NaCl 0.9% aan (in geval van overgevoeligheidsreactie); In noodmedicatieset zit Tavegil 2 mg/ml ampullen, Adrenaline 1 mg/ml, Ventolin vernevelaar 5 mg/ml en 2 ml NaCl 0.9%, Methylprednisolon 25mg/ml en Dexamethason 5mg/ml
- Breng arts op de hoogte over tijdstip aanhangen Taxotere; Bij kuur 1 en 2 moet arts gedurende de eerste 10 minuten ter plaatse zijn en daarna aanspreekbaar blijven voor calamiteiten.
- Controleer of venflon in bloedvat zit voor toediening Taxotere
- Klaarhangen en aanhangen van flacon met cytostatica
- Controleer infusiesnelheid met collega
- Zorg eerste 15 minuten voor constante bewaking; voer controles uit volgens controlelijst overgevoeligheidsreacties Taxotere
- Bij optreden overgevoeligheidsreactie handel volgens protocol overgevoeligheidsreacties

Behandeling van overgevoelighedsreacties:

Overgevoeligheidsreactie	Symptomen	Tijdstip	Interventies
Ernstig	<ul style="list-style-type: none"> - Bronchospasme - Ernstige hypotensie (syst.< 80) - Koorts - Angio-oedeem - Ernstige benauwdheid - Gegeneraliseerde galbulten 	De eerste paar minuten tijdens de toediening van m.n. de eerste en tweede kuur	<ul style="list-style-type: none"> - Staa taxotere, laat NaCl 0.9% infuus lopen - Waarschuw arts; meet T,P en RR - Geef medicatie uit noodset in opdracht van arts - Stel patiënt gerust - Geef geen nieuw docetaxel infuus
Matig	<ul style="list-style-type: none"> - Gegeneraliseerde jeuk - Lage bloeddruk (syst. RR-daling van 20 mm Hg t.o.v. de oorspronkelijke RR) - Flushing - Huiduitslag - Benauwdheid - Koorts 	De eerste paar minuten tijdens de toediening van m.n. de eerste en tweede kuur	<ul style="list-style-type: none"> - Staa taxotere, laat NaCl 0.9% infuus lopen - Waarschuw arts; meet T,P en RR - Geef medicatie uit noodset in opdracht van arts - Hervat taxotere in opdracht van arts, als symptomen zijn verdwenen - Stel patiënt gerust - Observeer en rapporteer symptomen
Mild	<ul style="list-style-type: none"> - Flushing - Koorts of rillingen - A-symptomatische bradycardie - Plaatselijke huidreactie - Lichte benauwdheid - Pijn in de rug, uitstralend naar buik 	Op ieder moment tijdens de toediening	<ul style="list-style-type: none"> - Laat taxotere infuus langzamer lopen - Waarschuw arts; meet T,P en RR - Geef medicatie uit noodset in opdracht van arts - Hervat taxotere in opdracht van arts, als symptomen zijn verdwenen. - Stel patiënt gerust - Observeer en rapporteer symptomen

- Spoel infuuslijn 5 minuten door met NaCl 0.9% na inlopen Taxotere
- Controleer of Cisplatin beschermd is tegen het licht.
- Controleer of venflon in bloedvat zit voor toediening Cisplatin
- Klaarzetten en aanhangen van flacon met cytostatica
- Controleer infusiesnelheid met collega
- Spoel infuuslijn 5 minuten door met NaCl 0.9% na inlopen Cisplatin
- Verschoon infuuslijn
- Neem toxiciteitslijst af in dagdienst
- Start naspoelen volgens infuuslijst TPF
- Controleer of venflon in bloedvat zit voor toediening 5-FU
- Sluit op de tweede infuuslijn **met cytostaticasysteem** 5-FU aan
- Klaarzetten en aanhangen van flacon met cytostatica
- Controleer infusiesnelheid met collega
- Excreta richtlijnen en patiëntverzorging
- Schoonmaakrichtlijnen
- Calamiteitenrichtlijnen

Dag 2

- Bepaal het gewicht en bloeddruk om 8.00 uur, geef zo nodig Lasix volgens protocol
- Neem toxiciteitslijst af in dagdienst
- Controleer 5-FU met collega m.b.v. opdrachtformulier
- Verwissel infuussysteem; maak altijd gebruik van **een cytostaticasysteem**
- Controleer of venflon in bloedvat zit voor toediening 5-FU

- Klaarzetten en aanhangen van flacon met cytostatica
- Controleer infusiesnelheid met collega

Dag 3 en 4

- Neem toxiciteitslijst af in dagdienst
- Controleer 5-FU met collega m.b.v. opdrachtformulier
- Verwissel infuussysteem; maak altijd gebruik van **een cytostaticasysteem**
- Controleer of venflon in bloedvat zit voor toediening 5-FU
- Klaarzetten en aanhangen van flacon met cytostatica
- Controleer infusiesnelheid met collega

Dag 5

- Neem toxiciteitslijst af in dagdienst
- Verwijder infuussysteem en infuusnaald na inlopen 5-FU, i.o.m. arts.
- Ontslag na ontslaggesprek
- Geef instructie over gebruik anti-emetica; controleer of patiënt in bezit van recepten is. Geef medicijnkaart TPF mee.
- Benadruk de noodzaak om twee liter vocht en voldoende voeding te gebruiken per dag.
- Neem mondverzorging door. Geef uitleg over klaarmaken zout water in thuissituatie.
- Geef recept ciproxin met uitleg over gebruik.
- Geef labformulieren mee; patiënt moet tijdens kuurschema 2 x per week geprikt worden. Het liefst in het AVL, anders bij ziekenhuis in de buurt van woonplaats en uitslagen van bloedwaarden laten faxen naar nummer 020-5122508, t.n.v. afdeling 5-C en naam arts-assistent. Vermeld dit alles op labaanvraag.

Bijwerkingen

Cytostatica	Bijwerkingen
Taxotere	<ul style="list-style-type: none"> • Overgevoeligheidsreactie; treedt meestal in de eerste minuten van de eerste en tweede kuur op. • Beenmergsuppressie, met name neutropenie • Milde misselijkheid en braken • Diarree • Haaruitval: totaal en reversibel • Huidtoxiciteit: met name uitslag op borst en extremiteiten • Lokale irritatie in infuusarm • Neurotoxiciteit: doof gevoel/ tintelingen in handen en voeten • Oedeemvorming en vochtretentie • Gewrichts- en spierpijn • Nagelafwijkingen; hypo- of hyperpigmentatie • Motorische stoornissen • Vermoeidheid: lichamelijk, geestelijk en sociaal
Cisplatin	<ul style="list-style-type: none"> • Beenmergsuppressie • Misselijkheid en braken; zowel acuut als vertraagd • Smaakverandering: vieze smaak, metaalsmaak • Haaruitval: gering en reversibel • Nefrotoxiciteit • Neurotoxiciteit: doof gevoel/ tintelingen in handen en voeten • Ototoxiciteit • Vermoeidheid: lichamelijk, geestelijk en sociaal

	<ul style="list-style-type: none"> • Hypomagnesiëmie,- kaliëmie, calciëmie • Allergische reacties; m.n. na 3 tot 4 kuren
5-FU	<ul style="list-style-type: none"> • Beenmergdepressie • Milde misselijkheid en braken • Smaakverandering (reversibel) • Diarree • Vermoeidheid; lichamelijk, geestelijk en sociaal • Branderige en tranende ogen • Cardiovasculair;angina pectoris vlak na toediening(zelden) • Huidveranderingen: huid kan donkerder worden tgv overmatige productie pigment, mn ter hoogte van de ader waarover 5FU gegeven is of jeukende huiduitslag; huid is gevoeliger voor verbranding door zon • Dunner worden van het haar: reversibel • Stomatitis • Soms hand- en voetsyndroom • Afbrokkelende nagels met soms witte of donkere lijnen zichtbaar op nagel; reversibel

Medisch voor, tijdens en na kuur

Laboratorium	<ul style="list-style-type: none"> • Voor start kuur moet bekend zijn: Hb, leuco's , neutrofielen, thrombocyten, kreat, Ca, Albumine, bili, ASAT, ALAT,GGT, AKL, fos, Na, K, Mg. • Tijdens kuurschema moet tweemaal per week lab geprikt worden: : Hb, leuco's , neutrofielen, thrombocyten, kreat, Ca, Albumine, bili, ASAT, ALAT,GGT, AKL, fos, Na, K, Mg. • Bij patiënt bekend met leverfunctiestoornissen: cito leverwaarden bepalen; uitslagen moeten bekend zijn voor start kuur • Na kuur lab laten prikken voor polibezoek KNO als laatste controle voor operatie plaatsvindt: : Hb, leuco's , neutrofielen, thrombocyten, kreat, Ca, Albumine, bili, ASAT, ALAT,GGT, AKL, fos, Na, K, Mg.
Dosisaanpassing	<ul style="list-style-type: none"> • Altijd in opdracht van behandelend internist • Stoornissen leverwaarden: dosis aanpassen van of contra-indicatie voor Taxotere • Bij leverfunctiestoornissen: bilirubine>1.5 x normaalwaarde, ASAT/ALAT 1.5 x normaalwaarde en/of alkalische fosfatase > 2.5 x normaalwaarde: overleg met internist over dosering
Medicatie	<ul style="list-style-type: none"> • Bij bot- en spierpijnen 4 x dgs 1000 mg Paracetamol • Premedicatie en anti-emetica: zie kuurschema • Start ciproxin 2 x dgs 500 mg oraal op dag 5 t/m dag 14 (10 dagen). Geef recept mee bij ontslag. • Start G-CSF (Neulasta®) na de tweede kuur, als sprake is van febriele neutropenie, graad 4 neutropenie > 7 dagen of graad ≥ 2 neutropenie ($<1,5 \times 10^9$) op dag 21. Start G-CSF bij gestelde indicatie 24 uur na inlopen 5-FU. Geef G-CSF via thuiservice Amgen: 6 mg s.c. dag 6 • Recepten anti-emetica thuissituatie: zie kuurschema
Radiodiagnostiek	<ul style="list-style-type: none"> • ECG voor start kuur; x-thorax op indicatie
Overgevoeligheidsreactie	<ul style="list-style-type: none"> • Zie protocol overgevoeligheidsreacties
Overige	<ul style="list-style-type: none"> • Neurologisch onderzoek voor start kuur van de motorische,

	<p>sensorische en autonome functies van het zenuwstelsel</p> <ul style="list-style-type: none">• Kreatinineklaring bepalen voor start kuur
Nazorg	<ul style="list-style-type: none">• Arts-assistent is verantwoordelijk voor het controleren van de bloedsuitslagen die tweemaal per week geprikt worden tijdens kuurschema. Ook op moment dat patiënt niet klinisch opgenomen is.