Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

Behandlingsavsikt: Palliativ
RegimID: NRB-2917

SOX (Teysuno (tegafur-gimeracil-oteracil)-Oxaliplatin)

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m^2	kroppsyta		
2. Tegafur, gimeracil, oteracil	Peroral kapsel			25 mg/m^2	kroppsyta		
3. Tegafur, gimeracil, oteracil	Peroral kapsel			25 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. Oxaliplatin Intravenös infusion 130 mg/m^2	x1																					
2. Tegafur, gimeracil, oteracil Peroral kapsel 25 mg/m^2	x1														x1							
3. Tegafur, gimeracil, oteracil Peroral kapsel 25 mg/m^2		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2								

Emetogenicitet: Medel

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin. EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

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

Villkor och kontroller för administration

Kontakt med sjuksköterska varje vecka för biverkningskontroll.

Om första kuren gått bra kan man prova att ge Oxaliplatin på 1 timme.

Teysuno (tegafur, gimeracil, oteracil) - om doser glöms bort ska patienten inte kompensera för uteblivna doser.

Tegafur, gimeracil, oteracil
Dosering i förhållande till måltid: Tas minst en timme före eller en timme efter måltid

Anvisningar för ordination

Blodstatus inkl. neutrofila. Neutrofila >1,5 och TPK >75 för behandlingsstart.

Oxaliplatin - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom - förläng infusionstiden till 2-6 timmar.

Dosjustering rekommendation

Teysuno - Försiktighet vid nedsatt njurfunktion. Om estimerat GFR 30-49 ml/minut så reducera med 5 mg/m2 eller överväg alternativ/likvärdig regim, se FASS.

Oxaliplatin - Övergående parestesier och köldkänsla: full dos Oxaliplatin

Kvarstående lätta parestesier: ge 25% lägre Oxaliplatindos

Parestesier med smärta, högst 7 dagar: ge 25% lägre Oxaliplatindos

Övergående neurologisk funktionsstörning: ge 50 % lägre Oxaliplatindos

Kvarstående parestesier med smärta och/eller funktionsstörning: avsluta Oxaliplatin

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 3-15)

Övrig information

Teysuno (tegafur, gimeracil, oteracil) kallas också S-1.

Biverkningar

Oxaliplatin

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

Omedelbar reaktion, trolig IgE medierad, icke dosrelaterad, oftast inom första timmen av infusion, kan ske vilken kur som helst, (dock finns uppgift median kur 7). Finns rapporter om kardiell kollaps och dödsfall. Övervakning. Vid anafylaxi, avbryt infusion, behandla reaktionen, återinsättning kontraindicerat vid anafylaxi.

Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar, se FASS.

Fördröjd reaktion ovanligt, oklar mediering, oftast inom 24 timmar efter infusion (enl FASS upp till dagar), oftast efter många kurer (UptoDate angivet medeltal 17 kurer) inkluderar trombocytopeni, hemolytisk anemi och/eller njurpåverkan/njursvikt.

Riskfaktorer hypersensitivitetsreaktion enl UptoDate:

Infusionstid (förlängd infusionstid möjligen lägre risk), tidigare oxaliplatin exponering, långt oxaliplatinfritt intervall (dvs ökad risk vid återintroduktion, oklar tidsgräns), högre eosinofil nivå som utgångsvärde, låg dos kortison premedicinering (oklar dosgräns), korsreaktion mellan olika platinasubstanser kan ske, dvs tidigare platinaexponering som riskfaktor.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Neuropati Biverkningskontroll

Akut neurosensorisk manifestation mycket vanlig med övergående parestesi, dysestesi och hypoestesi i extremiteter, ibland med motoriska symtom i tillägg, ofta i samband med exponering för kyla. Ovanlig symtomdel av denna akuta form är faryngylaryngeal dysestesi med obehag i svalget. Eventuellt behov av förlångsammad infusionshastighet, se FASS.

Dessutom i relation till kumulativ dos uppträder sensorisk perifer neuropati med stickningar, domningar och smärta. Oftast reversibla, men kan först förvärras flera månader efter utsatt behandling. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. Eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS.

Extravasering

Gul

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

Uppgifter om rodnad, svullnad, smärta, ibland fördröjd reaktion, uppgifter om 2-3 dagar. Finns enstaka fallrapport om möjlig vävnadsnekros.

Tegafur, gimeracil, oteracil

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Loperamid Hydrering
	Elektrolyter	
Diarré vanligt. Profylax kan behövas. I övrigt förekommer även kräkningar, illamående och förstoppning.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	Hydrering
Dehydrering och diarré kan öka risken för njurtoxicitet, vilket bör beaktas vid kombination med njurtoxiska preparat.		
Ögonpåverkan	Biverkningskontroll	
Ökat tårflöde, torra ögon. Symtomlindrande behandling kan behövas.		

Övrigt

DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkemedelsverket 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.

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/

Godefridus et al. Effect of food
Godefridus et al, The Effect of Food on the Pharmacokinetics of S-1 after Single Oral Administration to Patients with Solid Tumors; Clin Cancer Res (2004) 10 (12): 4072–4076.

https://aacrjournals.org/clincancerres/article/10/12/4072/182194/The-Effect-of-Food-on-the-Pharmacokinetics-of-S-1

Versionsförändringar

Version 2.5
antiemetika

Version 2.4
Flödesschema: Lagt till morgon- och kvällsdos

Version 2.3
uppdaterad länk

Version 2.2
Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.

Version 2.1
Villkor för start av regimen - lagt till: EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

Version 2.NA
Infusionstiden för Oxaliplatin har ändrats till 2 timmar (tidigare 1 timme). Under Villkor och kontroller under administration har följande mening lagts till: Om första kuren gått bra kan man prova att ge Oxaliplatin på 1 timme.