

Antitumoral regim - Gallblåse- och gallvägscancer

Behandlingsavsikt:
RegimID: NRB-9760

CAPOX (XELOX, Kapecitabin-Oxaliplatin)

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m ²	kroppsyta		
2. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 mg/m ²	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 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. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m ²	x1														x1								
3. Kapecitabin Peroral tablett 1000 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 inklusive kreatinin. EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

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

Villkor och kontroller för administration

Sjuksköterskekontakt efter en vecka första kuren (obs biverkningar kapecitabin), därefter kontakt enligt individuell bedömning och lokal rutin.

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

Oxaliplatin - Akutberedskap för infusionsreaktion (IRR). Risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år). För premedicinering se Anvisningar för ordination.

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

Kapecitabin Peroral tablett

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

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila. Neutrofila $\geq 1,5$ och TPK ≥ 75 för behandlingsstart.

Kapcitabin - kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

Oxaliplatin - kontroll av neuropati. Akut neuropati, svåra symptom - förläng infusionstiden till 4-6 timmar.

Premedicinering (risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR):

Oxaliplatin - Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Ge 6-8 mg Betapred ca 60 min före infusion från kur 1, tillägg av antihistamin kan övervägas enl lokal rutin.

Observera! IRR risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år): Fr o m kur 5 (ca 3 mån efter oxaliplatinstart) eller vid återintroduktion - ge fortsättningsvis utökad premedicinering: tabl/inj Betapred 16 mg + antihistamin (tabl Desloratadin 5-10 mg / Cetirizin 10 mg).

Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering och i antiemetikaregim) välj den högsta av de olika doserna.

Dosjustering rekommendation

Kapcitabin - gastrointestinala biverkningar och/eller hand-fotsyndrom: se FASS för dosreduktion.

Oxaliplatin -övergående parestesier och köldkänsla: ge fulldos 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/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin> alternativt

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/steg-5b-1-dag/>, Dag 3-15:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

Övrig information

Kapcitabin - Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion.

Dygnsdos, dag 2-14, *Kapcitabin* 2000 mg/m².

Biverkningar

Oxaliplatin

Observandum

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Kontroll

Puls
Blodtryck

Stödjande behandling

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.

Fortsättning på nästa sida

Oxaliplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Neuropati 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.	Biverkningskontroll	
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.		

Kapicitabin

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

Versionsförändringar

Version 1.8

ny antiemetikaläk

Version 1.7

admin korrigering

Version 1.6

Förtydligande i text premedicinering

Version 1.5

Ändring kontroller för admin. sjuksköterskekontakt första kuren.

Version 1.4

Tillägg IRR risk och premedicinering oxaliplatin.

Version 1.3

antiemetika

Version 1.2

antiemetika

Version 1.1

Patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes