Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-5542

CAPOX (Kapecitabin-Oxaliplatin)

Diagnoskod: C16.9
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. 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

Behandlingsöversikt
CAPOX regimen kallas ibland för XELOX

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 >/=1,5 och TPK >/=75 för behandlingsstart.

Kapecitabin - 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
Kapecitabin -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: Dag 1: 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
Kapecitabin - Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion.

Dygnsdos, dag 2-14, Kapecitabin 2000 mg/m2.

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.		

Fortsättning på nästa sida

Oxaliplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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

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.

Kapecitabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Gastrointestinal påverkan	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 symptom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.

Slemhinnetoxicitet

Stomatit.

Hjärttoxicitet	EKG	

Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nytillkomna hjärtbesvär bör dock alltid utredas, oavsett om tidigare hjärtfrisk. Fatala fall har rapporterats. Normal hjärtutredning utesluter inte hjärttoxicitetshändelse, då Troponin, NT-proBNP och EKG inte är säkert tillförlitliga i bedömning av hjärttoxicitet vid fluoropyrimidinbehandlingar. Se referens basfakta.

Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm

Hand- och fotsyndrom. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.

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/

Versionsförändringar

Version 3.10
stavfel

Version 3.9
ny antiemetikalämk

Version 3.8
Förtydligande i text premedicinering. Kompletterande titel justerad.

Version 3.7
Ändring kontroller för admin. sjuksköterskekontakt första kuren.

Version 3.6
Tillägg IRR risk och premedicinering oxaliplatin.

Version 3.5
antiemetika

Version 3.4
antieemtika

Version 3.3
Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.

Version 3.2
Anvisningar för ordination, lagt till: Neutrofila >=1,5 och TPK >=75 för behandlingsstart.

Version 3.1
Patientinfo tillagd

Version 3.0
Infusionsvolymen för Oxaliplatin ändrad till 500 mL, tidigare 250 mL.