

Antitumoral regim - Matstrups- och
magsäckscancer
EOX (Epirubicin-Oxaliplatin-Kapecitabin)
Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Kurativ, Neoadjuvant, Palliativ

RegimID: NRB-5543

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Epirubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	50 mg/m ²	kroppsyta		1000 mg/m ²
2. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m ²	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			625 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. Epirubicin Intravenös infusion 50 mg/m ²	x1																					
2. Oxaliplatin Intravenös infusion 130 mg/m ²	x1																					
3. Kapecitabin Peroral tablett 625 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Neoadjuvant behandling: tre kurer preoperativt och tre kurer postoperativt.

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 Kapecitabin.

Villkor och kontroller för administration

Kapecitabin - Sköterskekontakt 1 gång per vecka under kur 1 och 2, från kur 3 kontakt enligt individuell bedömning.

Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

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

Kapecitabin

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

Anvisningar för ordination

Blodstatus, inkl neutrofila. Behandlingsstart skjuts upp tills neutrofila >1,5 och TPK >75.

Kapecitabin - Kontroll av hand-fotsyndrom, neuropati och GI-symptom.*Oxaliplatin* - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symptom – förläng infusionstiden till 3-6 timmar.

Dosjustering rekommendation

Vid genomgången neutropen feber och kurativ behandlingsintention överväg att komplettera följande kurerer med G-CSF.

Kapcitabin - Gastrointestinala biverkningar och/ eller hand-fotsyndrom: se FASS för rekommendationer.

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

Övrig information

Observera att Kapcitabin ges utan uppehåll under hela kuren. Oftast start med kvälsdos dag 1 och sista dos i kuren med morgondos dag 22.

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

Epirubicin kan färga urinen röd.

Biverkningar

Epirubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hjärttoxicitet Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt som följd. Kan uppstå sent i behandlingen eller flera månader efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (trolig additiv toxicitet). Kumulativ dos på 900-1000mg/m ² bör ej överstigas. Utgångsvärde på vänsterkammarmfunktion bör finnas.	Hjärtfunktion	
Slemhinnetoxicitet Starkt vävnadsretande Antracykliner skall ges via central infart.		
Extravasering (Röd) 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.		Kyla Dexrazoxan DMSO

Oxaliplatin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Patienter med tidigare allergisk reaktion mot platinaföreningar ska övervakas med avseende på allergiska symtom. Vid anafylaxi avbryts infusionen omedelbart och lämplig behandling sätts in. Återinsättande av oxaliplatin är kontraindicerat. Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar.	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
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 förlängsammad 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	

Fortsättning på nästa sida

Oxaliplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.		

Kapecitabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Gastrointestinal påverkan		
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		
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.		
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.		

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/>

Cunningham/ NEJM

Fas III-studien REAL-2 undersökte värdet av att ersätta fluorouracil med kapecitabin samt cisplatin med oxaliplatin i behandling med ECF (epirubicin, cisplatin och fluorouracil). Studien konkluderade att kapecitabin respektive oxaliplatin är lika effektiva som fluorouracil respektive cisplatin i behandling av patienter med esofagogastrisk cancer.

www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa073149

Versionsförändringar

Version 2.4

Epirubicin, kortad infusionstid och minskad spädningsvätska enligt klinisk praxis.

Version 2.3

Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet samt EKG vid hjärtsjukdom. Lagt till referens DPD-test.

Version 2.2

Referens med länk till vårdprogrammet från 2012 har tagits bort.

Version 2.1

Patientinfo tillagd

Version 2.0

Infusionstiden för Oxaliplatin ändrad till 2 timmar, tidigare 1 timme.