

# Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-5543

## EOX (Epirubicin-Oxaliplatin-Kapecitabin)

Diagnoskod: C15.9, C16.9

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Epirubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		1000 mg/m <sup>2</sup>
2. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			625 mg/m <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	x1																					
2. Oxaliplatin Intravenös infusion 130 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
3. Kapecitabin Peroral tablett 625 mg/m <sup>2</sup>	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. Kardiell riskbedömning, överväg 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.

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

Kapecitabin Peroral tablett

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

### Anvisningar för ordination

Blodstatus, inkl neutrofila. Behandlingsstart skjuts upp tills neutrofila  $\geq 1,5$  och TPK  $\geq 75$ .

*Kapcitabin* - Kontroll av hand-fotsyndrom, neuropati och GI-symptom.

*Oxaliplatin* - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom, förläng infusionstiden till 3-6 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

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

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>, Dag 4-21: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

### Övrig information

Observera att Kapcitabin ges utan uppehåll under hela kuren. Oftast start med kvälldos 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

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

#### Hjärttoxicitet

Hjärtfunktion

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<sup>2</sup> bör ej överstigas. Utgångsvärde på vänsterkammarmarkering bör finnas.

#### Slemhinnetoxicitet

#### Starkt vävnadsretande

Antracykliner **skall** ges via central infart.

Fortsättning på nästa sida

**Epirubicin (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Röd</b>		Dexrazoxan DMSO

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.

**Oxaliplatin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	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.

<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
-------------------------------	------------	--------------------------

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

<b>Neuropati</b>	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.

<b>Extravasering</b>		
----------------------	--	--

**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.

**Kapcitabin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Gastrointestinal påverkan</b>	Biverkningskontroll	Hydrering Loperamid

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.

<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
---------------------------	--	--

Stomatit.

Fortsättning på nästa sida

## Kapcitabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hjärttoxicitet</b> Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nyttillkomna hjärtbesvär bör utredas.		
<b>Hudtoxicitet</b> Hand- och fotsyndrom. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm
<b>Övrigt</b> 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

### Cunningham/ NEJM

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

[www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa073149](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa073149)

### 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 2.10

stavfel

### Version 2.9

ny antiemetikalänk

### Version 2.8

Förtydligande i text premedicinering

### Version 2.7

Justerat villkorsgräns prover inför behandling och text om EKG

### Version 2.6

Tillägg IRR risk och premedicinering oxaliplatin.

### Version 2.5

antiemetika

### 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.