

## Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-2008

### Epirubicin-Oxaliplatin-Kapecitabin (EOX)

Diagnoskod: C 18-20

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Epirubicin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	50 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		1000 mg/m <sup>2</sup>
2. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 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	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.

#### 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.

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 &gt;1,5 och TPK &gt;75.

*Kapecitabin* - Kontroll av hand-fotsyndrom, neuropati och GI-symptom.*Oxaliplatin* - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom – förläng infusionstiden till 2-6 timmar.

### Dosjustering rekommendation

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

*Kapecitabin* - 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 Kapecitabin 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
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hjärttoxicitet</b> 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 vänsterkammarmfunktion bör finnas.	Hjärtfunktion	
<b>Slemhinnetoxicitet</b> <b>Starkt vävnadsretande</b> Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.		
<b>Extravasering</b> <b>Röd</b>		Kyla  Dexrazoxan DMSO
<p>Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).</p> <p>Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.</p> <p>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.</p>		

**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 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.

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

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

<b>Gastrointestinal påverkan</b>	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 symtom 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.

<b>Hudtoxicitet</b>	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 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 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](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa073149)