Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-13325

Trastuzumab iv laddningsdos 8mg/kg - CAPOX (kur 1)

Diagnoskod: C16.9
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Trastuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	90 min.	8 mg/kg	kroppsvikt		
2. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m^2	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 mg/m^2	kroppsyta		
4. 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. Trastuzumab Intravenös infusion 8 mg/kg	x1																					
2. Oxaliplatin Intravenös infusion 130 mg/m^2	x1																					
3. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m^2	x1														x1							
4. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m^2		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2								

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Laddningsdosen med trastuzumab 8 mg/kg ges en gång, därefter ges regim med underhållsdosen trastuzumab 6 mg/kg var 3:e vecka.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

Kardiell riskbedömning (överväg EKG) vid anamnes på hjärtsjukdom. Kontroll och monitorering av vänsterkammarfunktion är ej obligat på palliativa patienter.

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

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

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

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

Trastuzumab och *Oxaliplatin:* Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR) inkl. anafylaktisk reaktion. För premedicinering se Anvisningar för ordination nedan.

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 - Risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år). Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Ge minst 6 mg Betapred ca 60 min före infusion (behåll antiemetika), antihistamin kan övervägas från kur 1 (enl lokal rutin). Fr o m kur 5 (ca 3 mån efter oxaliplatinstart) eller vid återintroduktion: ge fortsatt utökad premedicinering: tabl/inj Betapred 16 mg + antihistamin (tabl Desloratadin 5-10 mg / Cetirizin 10 mg).

Trastuzumab -Vid tidigare överkänslighetsreaktion ge premedicinering med tabl Paracetamol 1 gram samt tabl Cetirizin 10 mg 1-3 timmar före Trastuzumab.

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.

Ge alltid Trastuzumab först när Trastuzumab ges i kombination med cytostatika.

Biverkningar

Trastuzumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Paracetamol
Akut infusionsreaktion har rapporterats, allvarliga reaktioner finns beskrivna.		
Om infusionsreaktion ska infusionen avbrytas eller infusionshastigheten sänkas. Eventuellt symtomatisk behandling. Premedicinering (antihistamin, paracetamol) kan övervägas inför nästkommande infusioner.		
Permanent utsättning av behandling efter allvarlig infusionsreaktion.		
Hematologisk toxicitet Anemi, leukopeni finns rapporterat.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Fortsättning på nästa sida

Trastuzumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hjärttoxicitet	Hjärtfunktion	

Hjärtsvikt förekommer. Ökad risk vid andra riskfaktorer så som rökning, hypertoni, diabetes, dyslipidemi, obesitas, tidigare ischemisk hjärtsjukdom och hög ålder. Försiktighet vid dessa tillstånd. Ökad risk vid tidigare behandling med antracykliner.

Andningsvägar Radiologi

Hosta och dyspné (andfåddhet) förekommer. Rinnsnuva och näsblod förekommer.

Interstitiell pneumonit, ARDS (akut andningsinsufficiens) och akut lungödem finns rapporterat. Nytillkomna eller akut förändrade andningssymtom ska utredas.

Gastrointestinal påverkan

Buksmärta, diarré, illamående, och kräkningar förekommer.

CNS påverkan

Huvudvärk och yrsel förekommer. Parestesi förekommer. Perifer neuropati finns rapporterat. Sömnbesvär förekommer.

Övrigt

Trötthet förekommer till vanligt (stor variation på frekvens). Led och muskelvärk förekommer. Ryggvärk omnämns, men stor variation på frekvens.

Övrigt

Notera att FASS innehåller biverknings frekvens som baseras både på monoterapi och kombination med annan antitumoral behandling.

Extravasering

Grön

Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

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.

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		
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 1.3
stavfel

Version 1.2
ny antiemetikalänk

Version 1.1
patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes.