

## Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-13326

### Trastuzumab iv underhållsdos 6 mg/kg - CAPOX (fr o m kur 2)

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	30 min.	6 mg/kg	kroppsvikt		
2. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 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. Trastuzumab Intravenös infusion 6 mg/kg	x1																					
2. Oxaliplatin Intravenös infusion 130 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
3. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m <sup>2</sup>	x1														x1							
4. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m <sup>2</sup>		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2								

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

Denna kur avser underhållsdos trastuzumab. Vid > 1 veckas förskjutning av behandling ska kur ges med ny laddningsdos trastuzumab 8mg/kg på 90 minuter.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

Kardiell riskbedömning (överbäg EKG) vid anamnes på hjärtsjukdom. Kontroll och monitorering av vänsterkammarmfunktion 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  $\geq 1,5$  och TPK  $\geq 75$  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/m<sup>2</sup>.

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

## Biverkningar

Trastuzumab Observandum	Kontroll	Stödande 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.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Anemi, leukopeni finns rapporterat.		

Fortsättning på nästa sida

**Trastuzumab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hjärttoxicitet</b> 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.	Hjärtfunktion	
<b>Andningsvägar</b> Hosta och dyspné (andfäddhet) förekommer. Rinnsnuva och näsblod förekommer. Interstitiell pneumonit, ARDS (akut andningsinsufficiens) och akut lungödem finns rapporterat. Nyttillkomna eller akut förändrade andningssymtom ska utredas.	Radiologi	
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Buksmärta, diarré, illamående, och kräkningar förekommer.		
<b>CNS påverkan</b> Huvudvärk och yrsel förekommer. Parestesi förekommer. Perifer neuropati finns rapporterat. Sömnbesvär förekommer.		
<b>Övrigt</b> Trötthet förekommer till vanligt (stor variation på frekvens). Led och muskelvärk förekommer. Ryggvärk omnämns, men stor variation på frekvens.		
<b>Övrigt</b> Notera att FASS innehåller biverknings frekvens som baseras både på monoterapi och kombination med annan antitumoral behandling.		
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid 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> <b>Gul</b>		
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> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<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 symptom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b> Stomatit.		
<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 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. 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 1.3**

stavfel

**Version 1.2**

ny antiemetikalänk

**Version 1.1**

patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.