Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-5896

SOX (Teysuno (tegafur-gimeracil-oteracil)-Oxaliplatin)

Diagnoskod: C18-C20
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m^2	kroppsyta		
2. Tegafur, gimeracil, oteracil	Peroral kapsel			25 mg/m^2	kroppsyta		
3. Tegafur, gimeracil, oteracil	Peroral kapsel			25 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. Oxaliplatin Intravenös infusion 130 mg/m^2	x1																					
2. Tegafur, gimeracil, oteracil Peroral kapsel 25 mg/m^2	x1														x1							
3. Tegafur, gimeracil, oteracil Peroral kapsel 25 mg/m^2		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2								

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
Till patient över 70 år i palliativ situation överväg att ge 80% dos av båda preparaten, se referens.

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 Tegafur.

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

Teysuno - om doser glöms bort ska patienten inte kompensera för uteblivna doser.

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

Tegafur, gimeracil, oteracil Peroral kapsel
Dosering i förhållande till måltid: Tas minst en timme före eller en timme efter måltid

Anvisningar för ordination
Blodstatus inkl. neutrofila. Neutrofila >/= 1,5 och TPK >/= 75 för behandlingsstart.

Oxaliplatin - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom, förläng infusionstiden till 4-6 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
Teysuno - Försiktighet vid nedsatt njurfunktion. Om estimerat GFR 30-49 ml/minut så reducera med 5 mg/m2, se FASS.

Har patient haft GI-biverkningar av grad 2 tidigare rekommenderas dosreduktion till 75%.

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/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
Teysuno (tegafur, gimeracil, oteracil) kallas också S-1.

Biverkningar

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.

Fortsättning på nästa sida

Oxaliplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.

Tegafur, gimeracil, oteracil

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll Elektrolyter	Loperamid Hydrering
Diarré vanligt. Profylax kan behövas. I övrigt förekommer även kräkningar, illamående och förstoppning.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	Hydrering
Dehydrering och diarré kan öka risken för njurtoxicitet, vilket bör beaktas vid kombination med njurtoxiska preparat.		
Ögonpåverkan	Biverkningskontroll	
Ökat tårflöde, torra ögon. Symtomlindrande behandling kan behövas.		

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/

Study metastatic colorectal cancer NORDIC 9
Winther et al. Randomized study comparing full dose monotherapy (S-1 followed by irinotecan)

and reduced dose combination therapy (S-1/oxaliplatin followed by S-1/irinotecan) as initial therapy for older patients with metastatic colorectal cancer: NORDIC 9. BMC Cancer (2017) 17:548.

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5559862/

Versionsförändringar

Version 2.9
stavfel

Version 2.8
ny antiemetikalänk

Version 2.7
Förtydligande i text premedicinering

Version 2.6
Tillägg IRR risk och premedicinering oxaliplatin. Ändring kontroller admin. sköterskekontakt första kuren.

Version 2.5
santiemetika

Version 2.4
Behandlingsöversikt - lagt till information om patient över 70 år.

Referens Nordic-studien har uppdaterats så att den fungerar.

Version 2.3
Har lagt till referens NORDIC 9

Version 2.2
Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.

Version 2.1
Patientinformation har lagts till

Version 2.0
Infusionstid för Oxaliplatin ändrad till 2 timmar.