

NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

EEN ALTERNATIEF VOOR CAPECITABINE BIJ HANDVOETSyndROOMAuteur **Jacqueline Hugtenburg**

Het oraal te gebruiken fluoropyrimidine capecitabine wordt veel gebruikt bij de behandeling van solide tumoren. Patiënten geven meestal de voorkeur aan capecitabine boven 5-fluorouracil (5-FU) vanwege dit orale gebruik, waardoor de patiënt niet naar het ziekenhuis hoeft voor het infuus, en het gunstigere bijwerkingenprofiel. Overigens is het handvoetsyndroom dat gekenmerkt wordt door roodheid, zwelling, droogheid, blaren, pijn en jeuk op de handpalmen en de voetzolen de belangrijkste bijwerking die zich in trials bij driekwart van de patiënten manifesteerde. De symptomen leiden tot een verminderde kwaliteit van leven, dosisvermindering en kunnen de effectiviteit nadelig beïnvloeden.

Het middel S-1 is een vierde generatie fluoropyrimidine waarin het 5-FU-prodrug tegafur gecombineerd is met twee modulatoren die leiden tot een vertraagd metabolisme van 5-FU. Hierdoor zou de concentratie van de voor het handvoetsyndroom verantwoordelijke metabolieten van 5-FU lager zijn. S-1 zou daarom een mogelijk alternatief voor capecitabine zijn wanneer het handvoetsyndroom optreedt. Er waren echter geen gegevens over de verdraagbaarheid van S-1 nadat patiënten waren gestopt met capecitabine vanwege het handvoetsyndroom.

Het dossier van patiënten in Nederland en Denemarken die switchten van capecitabine naar S-1 vanwege het optreden van het handvoetsyndroom, werd daarom in de periode juni 2012 tot september 2016 onderzocht. Het primaire eindpunt was de incidentie en de ernst van het handvoetsyndroom na de switch naar S-1. De secundaire eindpunten waren de incidentie van graad 3 handvoetsyndroom, andere door S-1 veroorzaakte bijwerkingen en S-1-dosisverlagingen. In totaal werden in zes centra 52 patiënten gevonden. De maximale graad van het door capecitabine veroorzaakte handvoetsyndroom was graad 2 in 15 (29%) patiënten en graad 3 in 37 (71%) patiënten. Van deze

patiënten startten er 49 met de volledige dosering van twee keer per dag 30 mg/m² bij monotherapie of 25 mg/m² bij combinatietherapie. Alle 52 patiënten volbrachten tenminste één kuur (mediaan = 5 kuren). Bij 49 patiënten was de graad van het handvoetsyndroom lager bij behandeling met S-1 dan met capecitabine en bij 29 (56%) was het handvoetsyndroom geheel opgelost. Bij 33 (63%) van de patiënten was S-1 al gestart terwijl het door capecitabine veroorzaakte handvoetsyndroom nog niet was verdwenen. Bij 28 (85%) was binnen twee kuren met S-1 de toxiciteit verminderd. De drie patiënten waarbij de toxiciteit niet verminderde staakten de behandeling met S-1. Diarree en vermoeidheid waren de belangrijkste andere bijwerkingen en deze kwamen voor bij respectievelijk 15 (29%) en 20 (38%) van de patiënten. Deze bijwerkingen waren vergelijkbaar bij de behandeling met capecitabine. In totaal stopten vier patiënten met de behandeling met S-1 en werd de dosering verlaagd of uitgesteld bij 11 (21%) en 8 (15%) patiënten. Het onderzoek laat zien dat bij het grootste deel van de patiënten, die het gebruik van capecitabine staakten vanwege handvoetsyndroom, na een switch naar S-1 vrij waren van handvoetsyndroom of dat de ernst van deze bijwerking verminderd was. Hoewel het onderzoek maar 52 patiënten omvatte, concluderen de auteurs dat S-1 een geschikt alternatief is voor patiënten die capecitabine niet kunnen gebruiken vanwege handvoetsyndroom. ■

- Kwakman JJM, Baars A, Boot H, Puijt JFM, Winther SB, Pfeifer P, Punt CJA. Tolerability of the oral fluoropyrimidine S-1 after hand-foot syndrome-related discontinuation of capecitabine in western cancer patients. *Acta Oncol.* 2017 Jul;56(7):1023-1026. doi: 10.1080/0284186X.2016.1278459.

Citeer als: Hugtenburg JG. Een alternatief voor capecitabine bij handvoetsyndroom. *Nederlands Platform voor Farmaceutisch Onderzoek.* 2019;4:e1690.