

## Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-5546

### FLOX (Fluorouracil-Kalciumfolinat-Oxaliplatin)

Diagnoskod: C15.9-18.9

Kurintervall: 14 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	85 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Fluorouracil	Intravenös injektion	Ingen spädning	3 min.	500 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös injektion	Ingen spädning	3 min.	60 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m <sup>2</sup>	x1														
2. Fluorouracil Intravenös injektion 500 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1													
3. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös injektion 60 mg/m <sup>2</sup>	x1	x1													

Emetogenicitet: Medel

### 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 Fluorouracil.

#### Villkor och kontroller för administration

Paustiden mellan Fluorouracil och Kalciumfolinat är ungefärlig.

#### Anvisningar för ordination

Blodstatus inkl. neutrofila. Behandling skjuts upp till neutrofila &gt;1,5 eller TPK &gt;75.

Oxaliplatin - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom, förläng infusionstiden till 2-6 timmar.

Om samtidig strålbehandling rekommenderas dosreduktion av Fluorouracil till 70-75%.

### Dosjustering rekommendation

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:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag>

## 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.

#### 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

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.

### Fluorouracil

#### 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

Diarré vanligt.

#### Slemhinnetoxicitet

Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.

#### Hjärttoxicitet

EKG

EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.

Fortsättning på nästa sida

## Fluorouracil (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<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.		
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Gul</b>		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		
Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.		

## Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>		
Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.		Biverkningskontroll
<b>Övrigt</b>		
Kalciumfolinat har inga effekter på den icke-hematologiska toxiciteten av folsyraantagonister som Metotrexat. Dvs kalciumfolinat har ingen effekt på nefrotoxicitet till följd av utfällning i njurar av Metotrexat och/eller metaboliter. Kalciumfolinat får inte ges intratekalt.		
Vid användning som rescuebehandling vid metotrexatbehandling bör kalciummängd per tidsenhet beaktas vid intravenös injektion, vid höga doser (från ca 45 mg/m <sup>2</sup> ) överväg infusion istället för injektion (alternativt byte till Natriumlevofolinat).		
<b>Övrigt</b>		Biverkningskontroll
Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil. Rapporter finns om ökade gastrointestinala symtom och leukopeni, ökad risk hos äldre och de med nedsatt allmäntillstånd. Eventuellt uppehåll i behandling eller reduktion av Fluorouracildos vid symtom på toxicitet, framför allt vid gastrointestinala symtom som diarré och stomatit, se FASS.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Kalciumfolinat kan minska effekt av antiepileptika, genom en ökad hepatisk metabolism, vilket kan öka risk för epileptiskt anfall, se FASS. (Exempel på antiepileptika där risk finns är: fenobarbital, fenytoin, primidon och succinimider.) Om möjligt följ koncentrationvärde av antiepileptiskt läkemedel.		

## 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 2.3

antiemetika

### Version 2.2

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

### Version 2.1

Patientinfo tillagd

### Version 2.0

Infusionsvolymen för Oxaliplatin ändrad till 250 mL, tidigare 500 mL.