

Antitumoral regim - Bukspottkörtelcancer

Behandlingsavsikt: Neoadjuvant, Palliativ

FOLFIRINOX (Fluorouracil-Irinotekan-Kalciumfolinat-Oxaliplatin)

Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	60 min.	85 mg/m ²	kroppsyta		
2. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	180 mg/m ²	kroppsyta		
3. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	400 mg/m ²	kroppsyta		
4. Fluorouracil	Intravenös injektion		3 min.	400 mg/m ²	kroppsyta		
5. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion		46 tim.	2400 mg/m ²	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Oxaliplatin	x1														
2. Irinotekan	x1														
3. Kalciumfolinat (vattenfritt)	x1														
4. Fluorouracil	x1														
5. Fluorouracil Bärbar infusionspump	→	→	*												

* Pumpen kopplas bort.

Emetogenicitet: Medel**Behandlingsöversikt**

Obs! I adjuvant situation ska regimen modifierad FOLFIRINOX (mFOLFIRINOX) utan Fluorouracil bolus och med lägre Irinotekandos användas. mFOLFIRINOX kan även användas vid palliativ och neoadjuvant/downsizing indikation.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Irinotekan är kontraindicerat vid aktiv inflammatorisk tarmsjukdom eller tarmobstruktion.

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin.

EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

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

Villkor och kontroller för administration

Irinotekan - Var observant på akut kolinerget syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).

Anvisningar för ordination

I synnerhet vid kurativ situation och då det är av vikt att behandlingsintensiteten upprätthålls: Överväg G-CSF stöd enligt lokala riktlinjer.

Denna regim kan ges med Kalciumfolinat 400 mg/m² eller 200 mg/m².

Blodstatus inkl. neutrofila. Neutrofila $\geq 1,5$ och TPK ≥ 75 . Vid behandlingsstart bör GI-biverkningar ha återgått till grad 0-1.

Irinotekan - premedicinering: ge subkutant Atropin 0,25 mg mot akut kolinerget syndrom 30 minuter före Irinotekan. Dosen kan upprepas.

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

Dosreduktion rekommendation

Hematologisk toxicitet

Neutrofila $< 1,5$ och TPK < 75 - skjut upp behandlingen en vecka.

Övergå till mFOLFIRINOX, dvs stryk Fluorouracil bolus och dosreducera Irinotekan till 150 mg/m². Dosreducera även Oxaliplatin till 80 % eller enligt lokala riktlinjer. Överväg tillägg av G-CSF.

Övrig toxicitet

Har patienten haft GI-biverkningar av grad 2 tidigare rekommenderas dosreduktion till 75% av Irinotekan och Fluorouracil. Vid uttalade parestesier med smärta och /eller funktionsstörning som kvarstår vid start av följande kur, bör Oxaliplatin ej ges.

Övrig information

Patienten skall informeras om att fördröjd diarré är en vanlig biverkan och erhålla anvisningar och recept på Loperamid. Fluorouracil ges via bärbar infusionspump avsedd att ges under 46 timmar, t.ex Baxter Infusor eller Homepump.

Biverkningar

Oxaliplatin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap Kortikosteroid
Patienter med tidigare allergisk reaktion mot platinaföreningar ska övervakas med avseende på allergiska symtom. Vid anafylaxi avbryts infusionen omedelbart och lämplig behandling sätts in. Återinsättande av oxaliplatin är kontraindicerat. Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar.		
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.		
Irinotekan Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE tarmobstruktion		
Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
Gastrointestinal påverkan		Hydrering Loperamid
Fördröjd diarré vanlig, kan bli uttalad och till och med livshotande. Loperamid ges som behandling, se FASS alternativt lokal instruktion, dock ges inte Loperamid som profylax.		
Kolinerget syndrom		Atropin
Injektion Atropin 0,25 mg ges subkutant profylaktiskt. Dosen kan upprepas.		
Interaktionsbenägen substans		
Metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4.		

Fortsättning på nästa sida

Irinotekan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
-------------	----------	----------------------

Övrigt

Kalciumfolinat i syfte att minska toxicitet av folsyraantagonister har inga effekter på den icke-hematologiska toxiciteten (som njurtoxicitet till följd av utfällning av folsyraantagonist (Metotrexat) och eller metaboliter i njurar).

Övrigt

Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil.

Interaktionsbenägen substans

Kalciumfolinat kan minska effekt av antiepileptika (ex fenobarbital, fenytoin, primidon och succinimider) vilket kan öka anfallsfrekvens.

Fluorouracil

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
-------------	----------	----------------------

Hematologisk toxicitet

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

Övrigt

DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkemiddelsverket 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.

Fluorouracil Bärbar infusionspump

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
-------------	----------	----------------------

Hematologisk toxicitet

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Gastrointestinal påverkan

Diarré vanligt.

Slemhinnetoxicitet

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

Hjärttoxicitet

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

Övrigt

DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkemiddelsverket 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/>

Conroy et al. FOLFIRINOX pancreatic cancer

www.regimbiblioteket.se/dokument/Conroy_et_al_FOLFIRINOX_pancreatic_cancer.pdf

Versionsförändringar

Version 1.6

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

Version 1.5

Administrationsschemat- volym spoldropp ändrad

Version 1.4

Lagt till länknamn under Referens

Version 1.3

Länk till referens tillagd.

Version 1.2

Lagt till patientinfo

Version 1.1

lagt till datum för referens

Version 1.0

Regimen fastställdes.