

Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-683

Docetaxel-FLV (Docetaxel-Fluorouracil-Kalciumfolinat)

Diagnoskod: C15

Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack. dos |
|---------------------------------|----------------------|---------------------------------------|--------------|-----------------------|----------------|---------------------|--------------|
| 1. Docetaxel (vattenfri) | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 45 mg/m ² | kroppsyta | | |
| 2. Fluorouracil | Intravenös injektion | Ingen spädning | 3 min. | 500 mg/m ² | kroppsyta | | |
| 3. Kalciumfolinat (vattenfritt) | Intravenös injektion | Ingen spädning | 3 min. | 60 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. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 45 mg/m ² | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Fluorouracil Intravenös injektion 500 mg/m ² | x1 | x1 | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös injektion 60 mg/m ² | x1 | x1 | | | | | | | | | | | | | |

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin. Kardiell riskbedömning, överväg EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

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

Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.

Anvisningar för ordination

Blodstatus inkl. neutrofila. Behandlingen uppskjutes tills neutrofila $\geq 1,5$ och TPK ≥ 75 .

Premedicinering dag 1 - 1 timme före Docetaxel tas Betapred 16 tabletter = 8 mg.

Dosjustering rekommendation

Vid genomgången neutropen feber eller oacceptabla biverkningar överväg dosreduktion till 75%.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2a-2dgr/>

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

Övrig information

Paustiden mellan Fluorouracil och Kalciumfolinat är ungefärlig.

Tablett Betapred löses i lite vatten före intag. Skölj gärna munnen efter intag av Betapred för att minska risken för munsvamp.

Biverkningar

Docetaxel (vattenfri)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---------------------|---------------------------------|
| Akut infusionsreaktion/anafylaxi | | Akutberedskap Kortikosteroid |
| Förbehandling med tablett betametason (Betapred). Akutberedskap. Störst risk vid första och andra infusionen. Vid svår reaktion (svår hypotoni, bronkospasm eller generaliserat utslag/erytem) avbryt behandling omedelbart och ge adekvat terapi. Om svår överkänslighetsreaktion en gång bör docetaxel inte ges på nytt. | | |
| Hematologisk toxicitet | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| Neuropati | Biverkningskontroll | |
| Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt. | | |
| Vätskeretention | | Kortikosteroid |
| Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga. | | |
| Hudtoxicitet | | |
| Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer. | | |
| Extravasering | | Kyla |
| Gul | | Hyaluronidas |
| Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument. Överväg lokal behandling med Hyaluronidas. | | |
| Traditionellt har kyla varit den specifika åtgärden vid extravasering av taxaner. Det finns nu uppgifter om att värme skulle kunna vara lika bra, med en teoribildning kring att taxaner är icke-DNA bindande (non-DNA binding agents) och därmed liknar vinkaalkaloider. Uppgifterna är dock vaga. Tills bättre fakta kring detta finns föreslås instruktionen för specifik behandling med kyla. | | |
| Interaktionsbenägen substans | | |
| Metabolismen av Docetaxel kan modifieras vid samtidig administrering av medel som inducerar, hämmar eller metaboliseras via CYP3A4. Samtidig administrering av Docetaxel med potenta CYP3A4-hämmare bör undvikas eller medföra ökad övervakning av biverkningar av Docetaxel då koncentrationen av Docetaxel i blod kan öka till följd av minskad metabolism. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare: ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromycin och vorikonazol.) Samtidig administrering av Docetaxel med netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) har visat att exponeringen för Docetaxel ökar med 37%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget. | | |

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. | | |

Fortsättning på nästa sida

Fluorouracil (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|--|----------|----------------------|
| Hjärttoxicitet EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda. | EKG | |
| Övrigt DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läke-medelsverket 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. | | |
| Extravasering | | Kyla |
| Gul Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering. Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering. | | |

Kalciumfolinat (vattenfritt)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---------------------|----------------------|
| Akut infusionsreaktion/anafylaxi Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt. | Biverkningskontroll | |
| Övrigt 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 ²) överväg infusion istället för injektion (alternativt byte till Natriumlevofolinat). | | |
| Övrigt 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. | Biverkningskontroll | |
| Interaktionsbenägen substans 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. | | |

Biverkningar för regimen

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|------------------|----------|----------------------|
| Håravfall | | |

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/>

Versionsförändringar**Version 1.6**

ändrat emetogenicitet från medel till låg

Version 1.5

ny antiemetikalänk

Version 1.4

justerat villkorsgräns för prover och EKG

Version 1.3

antiemetika

Version 1.2

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

Version 1.1

Villkor för start av regimen - lagt till: EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.