

Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-14845

Durvalumab-FLOT (durvalumab dag 1 - FLOT dag 1+15)

Kurintervall: 28 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Durvalumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	1500 mg	standarddos		
2. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	50 mg/m ²	kroppsyta		
3. Oxaliplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	85 mg/m ²	kroppsyta		
4. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	200 mg/m ²	kroppsyta		
5. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion	Specialspädning	24 tim.	2600 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	
1. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg	x1																					
2. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 50 mg/m ²	x1														x1							
3. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m ²	x1														x1							
4. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös infusion 200 mg/m ²	x1														x1							
5. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 2600 mg/m ²	x1														x1							

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg								
2. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 50 mg/m ²								
3. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m ²								
4. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös infusion 200 mg/m ²								
5. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 2600 mg/m ²								

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

För patienter med vikt under 30 kg använd dosering av durvalumab baserad på kroppsvikt 20 mg/kg.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Provtagning inför start:

Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila

Elstatus (kreatinin, kalium, natrium), albumin, Ca

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD

Tyreoideaprover: TSH, fritt T4

CRP, amylas, B-glukos

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

Docetaxel - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.

Durvalumab och *Oxaliplatin* - Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR) inkl. anafylaktisk reaktion. För premedicinering se Anvisningar för ordination nedan.

Sjuksköterskekontakt enligt individuell bedömning och lokal rutin. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Anvisningar för ordination

Provtagning inför varje kur dag 1:

Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila

Elstatus (kreatinin, kalium, natrium), albumin, Ca

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD

Tyreoidaprover: TSH, fritt T4

CRP, amylas, B-glukos

Dessa prover följs också en gång per månad under ca ett halvår efter avslutad behandling.

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-vid-behandling-med-checkpointinhammare/#> .

Provtagning inför dag 15 (FLOT):

Blodstatus inkl neutrofila.

Villkor inför FLOT dag 1 och 15: Neutrofila $\geq 1,5$ och TPK ≥ 75 .

Överväg G-CSF som primärprofylax, t ex filgrastim dag 4-8 och dag 18-22.

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

Premedicinering (risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR):

Docetaxel- Premedicinering med kortison: 1 tim före behandling ges tabl/inj Betapred 8 mg.

Oxaliplatin - IRR risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år). Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Ge betapred enligt ovan inför docetaxel - verkar även som premedicinering inför oxaliplatin. Antihistamin kan övervägas från kur 1 (enl lokal rutin).

Fr om kur 3 (efter totalt 6 FLOT behandlingar, dvs ca 3 mån efter oxaliplatinstart) eller vid återintroduktion oxaliplatin: ge fortsatt utökad premedicinering: tabl/inj Betapred 8mg även inför oxaliplatin (totalt 16 mg inkl premedicinering inför docetaxel) + antihistamin (tabl Desloratadin 5-10 mg / Cetirizin 10 mg).

Durvalumab -Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges vid kommande behandlingar.

OBS! *Undvik dubbel dos kortison:* Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering och i antiemetikaregim) välj den högsta av de olika doserna. Se även RCC stöddokument antiemetika kap 2 "kemoimmunoterapi".

Dosjustering rekommendation

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: <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/>

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim) välj den högsta av de olika doserna.

Övrig information

Fluorouracil ges via bärbar infusionspump avsedd att ges under 24 timmar, t.ex Baxter Infusor eller Homepump.

Läkemedlet spädes i pumpen till den volym som stämmer med vald pump.

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

Biverkningar

Durvalumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akut infusionsreaktion har förekommit, dock ej vanligt.	Monitorering	Akutberedskap
Infektionsrisk Infektioner är vanligt, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni. Se också under lungtoxicitet.		
Andningsvägar Hosta mycket vanligt. Immunmedierad pneumoni förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Heshet förekommer. Interstitiell lungsjukdom ovanligt.		
Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Immunmedierad dermatit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Natliga svettningar förekommer.		
Gastrointestinal påverkan Diarré och buksmärta vanligt. Förstoppning och nedsatt aptit förekommer. Immunmedierad kolit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Immunmedierad hepatit har rapporterats, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	
Endokrinologi Immunmedierade endokrinopatier finns rapporterade. Hypo- och hypertyreoidism, binjurebarksinsufficiens, diabetes och hypofysit omnämns. Dessa endokrinopatier kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Smärta Myalgi /muskelvärk vanligt. Myosit ovanligt, men finns rapporterat.		
Njurtoxicitet Förhöjt kreatinin förekommer. Immunmedierad nefrit ovanligt, men fallrapporter finns, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Njurfunktion	
Övrigt Feber vanligt, perifert ödem /svullnad förekommer.		
Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Docetaxel (vattenfri)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi 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.		Akutberedskap Kortikosteroid
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neuropati Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.	Biverkningskontroll	
Vätskeretention Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.		Kortikosteroid
Hudtoxicitet Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Docetaxel (vattenfri) (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		Kyla
Gul		Hyaluronidas
<p>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).</p> <p>Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.</p> <p>Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.</p> <p>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.</p>		
Interaktionsbenägen substans		
<p>Metabolismen av Docetaxel kan modifieras vid samtidig administrering av medel som inducerar, hämmar eller metaboliseras via CYP3A4.</p> <p>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.)</p> <p>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.</p>		

Oxaliplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid Antihistamin
<p>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.</p> <p>Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar, se FASS.</p> <p>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.</p> <p>Riskfaktorer hypersensitivitetsreaktion enl UptoDate:</p> <p>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.</p>		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
<p>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.</p> <p>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.</p>		
Extravasering		
Gul		
<p>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).</p> <p>Uppgifter om rodnad, svullnad, smärta, ibland fördröjd reaktion, uppgifter om 2-3 dagar. Finns enstaka fallrapport om möjlig vävnadsnekros.</p>		

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.		
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 koncentrationssvärde av antiepileptiskt läkemedel.		

Fluorouracil Bärbar infusionspump

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Gastrointestinal påverkan Diarré vanligt.		
Slemhinnetoxicitet Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
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 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.		
Extravasering Gul 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.		Kyla

Referenser

ESMO 2025 MATTERHORN

Tabernero J, Al-Batran S et al. LBA81 Final overall survival (OS) and the association of pathological outcomes with event-free survival (EFS) in MATTERHORN: A randomised, phase III study of durvalumab (D) plus 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and docetaxel (FLOT) in resectable gastric / gastroesophageal junction (G / GEJ) adenocarcinoma. Annals of Oncology, 36, S1623-S1624

[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(25\)04866-5/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(25)04866-5/fulltext)

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/>

MATTERHORN studien

Janjigian YY, Al-Batran SE et al. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. N Engl J Med. 2025 Jul 17;393(3):217-230.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40454643/>

Versionsförändringar**Version 1.0**

Regimen fastställdes för diagnos: Matstrups- och magsäckscancer