

Antitumoral regim - Matstrups- och
magsäckscancer
FLOX (Fluorouracil-Kalciumfolinat-Oxaliplatin)
Kurintervall: 14 dagar

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Neoadjuvant, Palliativ

RegimID: NRB-5546

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkn- ingssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	85 mg/m ²	kroppsyta		
2. Fluorouracil	Intravenös injektion		3 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		
3. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös injektion		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. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 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: 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 >1,5 eller TPK >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.

Biverkningar

Oxaliplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	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. Återsättande 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.		
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.		
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.		
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.		

Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Biverkningskontroll	
Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.		
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).		

Fortsättning på nästa sida

Kalciumfolinat (vattenfritt) (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Övrigt**

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.

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.

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 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.