

Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-716

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	500 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.

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

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Kontroll

Puls
Blodtryck

Stödjande behandling

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

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

Hematologisk toxicitet

Kontroll

Blodvärden

Stödjande behandling

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 fatale 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

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	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.		

Versionsförändringar

Version 1.1

arkiverad (arkiverad)

Version 1.1

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