Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-717

# **FOLF** (modifierad de Gramont, Flurorouracil-Kalciumfolinat)

Diagnoskod: C15.9, C16.9
Kurintervall: 14 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Kalciumfolinat (vattenfritt) | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min. | 400 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 2. Fluorouracil | Intravenös injektion | Ingen spädning | 3 min. | 400 mg/m$^2$ | kroppsyta | | |
| 3. Fluorouracil Bärbar infusionspump | Intravenös infusion | Specialspädning | 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. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös infusion 400 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Fluorouracil Intravenös injektion 400 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 2400 mg/m$^2$ | → | → | * | | | | | | | | | | | | |

* Pumpen kopplas bort.

**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.

**Anvisningar för ordination**
Denna regim kan ges med Kalciumfolinat 400 mg/m2 eller 200 mg/m2.

Blodstatus inkl. neutrofila. Villkor inför behandling: Neutrofila >/= 1,5 och TPK >/= 75.

Om samtidig strålbehandling så rekommenderas dosreduktion av Fluorouracil till 70-75 %.

**Dosjustering rekommendation**
Vid oacceptabla biverkningar överväg dosreduktion till 75%.

**Antiemetika**
Förslag enligt stöddokument: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-2d-steg-2a-2d-vid-behandling-med-infusionspump/
alternativthttps://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-2d-steg-2b-2d-vid-behandling-med-infusionspump/

**Övrig information**
Fluorouracil ges via bärbar infusionspump avsedd att ges under 46 timmar, t.ex Baxter Infusor eller Homepump.

# Biverkningar

## 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. | | |
| **Övrigt** | Biverkningskontroll | |
| Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil. Rapporter finns om ökade gastrointestinal 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 koncentrationsvärde av antiepileptiskt läkemedel. | | |

## 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 | |
| Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nytillkomna hjärtbesvär bör dock alltid utredas, oavsett om tidigare hjärtfrisk. Fatala fall har rapporterats. Normal hjärtutredning utesluter inte hjärttoxicitetshändelse, då Troponin, NT-proBNP och EKG inte är säkert tillförlitliga i bedömning av hjärttoxicitet vid fluoropyrimidinbehandlingar. Se referens basfakta. | | |
| **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** | | 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. | | |

### Fluorouracil Bärbar infusionspump

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | | |
| Diarré vanligt. | | |
| **Slemhinnetoxicitet** | | |
| Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt. | | |
| **Hjärttoxicitet** | EKG | |
| Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nytillkomna hjärtbesvär bör dock alltid utredas, oavsett om tidigare hjärtfrisk. Fatala fall har rapporterats. Normal hjärtutredning utesluter inte hjärttoxicitetshändelse, då Troponin, NT-proBNP och EKG inte är säkert tillförlitliga i bedömning av hjärttoxicitet vid fluoropyrimidinbehandlingar. Se referens basfakta. | | |
| **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.<br>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**<br>Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).<br>Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.<br>Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering. | | |

## 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 1.9**
Justerat länk.

**Version 1.8**
antiemetika

**Version 1.7**
Ny antiemetikalänk

**Version 1.6**
stavfel

**Version 1.5**
ny antiemetikalänk

**Version 1.4**
Justerat villkorsgräns prover inför behandling och text om 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**
Anvisningar för ordination - lagt till: Om samtidig strålbehandling så rekommenderas dosreduktion av Fluorouracil till 70-75 %. Lagt till information att Behandlingsavsikten även vara adjuvant.