

## Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-718

### FOLFOX (Fluorouracil-Kalciumfolinat-Oxaliplatin)

Diagnoskod: C16.9

Kurintervall: 14 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	60 min.	85 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	400 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Fluorouracil	Intravenös injektion		3 min.	400 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
4. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion		46 tim.	2400 mg/m <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	x1														
2. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös infusion 400 mg/m <sup>2</sup>	x1														
3. Fluorouracil Intravenös injektion 400 mg/m <sup>2</sup>	x1														
4. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 2400 mg/m <sup>2</sup>	→	→	*												

\* Pumpen kopplas bort.

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

Denna regim kallas även mFOLFOX6 (modifierad FOLFOX6) och det är i regel den som avses när man säger FOLFOX.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus med kreatinin.

EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

**Anvisningar för ordination**

Denna regim kan ges med Kalciumfolinat 400 mg/m<sup>2</sup> eller 200 mg/m<sup>2</sup>.

Blodstatus inkl. neutrofila. Neutrofila >1,5 och 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

**Övrig information**

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

**Biverkningar****Oxaliplatin****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Akut infusionsreaktion/anafylaxi**

Puls  
Blodtryck

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 farynglaryngeal dysestesi med obehag i svalget. Eventuellt behov av förlängsammad 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.

**Kalciumfolinat (vattenfritt)****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Akut infusionsreaktion/anafylaxi**

Biverkningskontroll

Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.

Fortsättning på nästa sida

**Kalciumfolinat (vattenfritt) (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Övrigt</b>		
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.		
<b>Övrigt</b>		
	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.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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.		

**Fluorouracil**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré vanligt.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.		
<b>Övrigt</b>		
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.		
<b>Extravasering</b>		
Kyla		
<b>Gul</b>		
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.		

**Fluorouracil Bärbar infusionspump**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré vanligt.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.		
<b>Övrigt</b>		
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.		

Fortsättning på nästa sida

**Fluorouracil Bärbar infusionspump (Fortsättning)****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling**

---

**Extravasering**

Kyla

**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.

---