

## Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-719

### FOLFTAX (Fluorouracil-Kalciumfolinat-Docetaxel)

Kurintervall: 14 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	45 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. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 45 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

### 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

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.

**Anvisningar för ordination**

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

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila. Vid behandlingsstart neutrofila >1,5 och TPK >75.

Premedicinering dag 1: Betametason 8 mg po (16 tabletter à 0,5 mg) 1 timme före Docetaxel.

**Dosjustering rekommendation**

Vid genomgången neutropen feber eller oacceptabla biverkningar överväg dosreduktion till 75%.

**Övrig information**

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

**Biverkningar****Docetaxel (vattenfri)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>		Akutberedskap Kortikosteroid
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.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Neuropati</b>	Biverkningskontroll	
Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.		
<b>Vätskeretention</b>		Kortikosteroid
Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.		
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Gul</b>		Hyaluronidas
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument. Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.		
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.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Metabolismen av Docetaxel kan modifieras vid samtidig administrering av medel som inducerar, hämmar eller metaboliseras via CYP3A4. 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.) 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.		

**Kalciumfolinat (vattenfritt)**

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

Fortsättning på nästa sida

**Kalciumfolinat (vattenfritt) (Fortsättning)**

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

**Fluorouracil Bärbar infusionspump**

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

**Biverkningar för regimen**

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Häravfall

---

## 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 1.1**

Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.