

## Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-5548

### Oxaliplatin-Fluorouracil 5-dygnsinfusion under strålbehandling

Diagnoskod: C15.9-16.9

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Oxaliplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	1 tim.	85 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	5 dygn	3750 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Ny kur dag 22
1. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
2. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 3750 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. Kardiell riskbedömning, överväg EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Fluorouracil.

#### Villkor och kontroller för administration

*Oxaliplatin* - Akutberedskap för infusionsreaktion (IRR). Risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år). För premedicinering se Anvisningar för ordination.

## Anvisningar för ordination

Blodstatus inkl. neutrofila.

Oxaliplatin: kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom: förläng infusionstiden till 2-6 timmar.

G-CSF bör övervägas vid samtidig strålbehandling. Dos filgrastim 0,5 ME/kg och dygn dag 7-14. Om peg-filgrastim används ges istället 6 mg tidigast 24 timmar efter cytostatika.

Premedicinering (risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR):

*Oxaliplatin* - Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Ge 6-8 mg Betapred ca 60 min före infusion från kur 1, tillägg av antihistamin kan övervägas enl lokal rutin.

Observera! IRR risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år): Ca 3 mån efter oxaliplatinstart eller vid återintroduktion - ge fortsättningsvis utökad premedicinering: tabl/inj Betapred 16 mg + antihistamin (tabl Desloratadin 5-10 mg / Cetirizin 10 mg).

Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering och i antiemetikaregim) välj den högsta av de olika doserna.

## Dosjustering rekommendation

Behandlingen skjuts upp till neutrofila  $\geq 1,5$  och TPK  $\geq 75$ .

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

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin> alternativt

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/steg-5b-1-dag/> Dag 4-5:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

## Övrig information

Fluorouracildosen motsvarar 750 mg/m<sup>2</sup>/dygn. Bärbar infusionspump avsedd för användning under 5 dygn används, t.ex Baxter Infusor eller Homepump.

## 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

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Fortsättning på nästa sida

**Oxaliplatin (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Neuropati</b> 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 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.	Biverkningskontroll	
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> 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 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> 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.		Kyla

**Biverkningar för regimen**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Oral mukosit		

**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 2.8**

ny antiemetikalänk

**Version 2.7**

Förtydligande i text premedicinering

**Version 2.6**

justerat villkorsgräns för prover och EKG

**Version 2.5**

Tillägg IRR risk och premedicinering oxaliplatin.

**Version 2.4**

antiemetika

**Version 2.3**

strål

**Version 2.2**

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

**Version 2.1**

Lagt till patientinfo

**Version 2.0**

Infusionsvolymen för Oxaliplatin ändrad till 250 mL, tidigare 500 mL.