Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-1909

FOLF (modifierad de Gramont, Flurorouracil-Kalciumfolinat)

Diagnoskod: C18-C20
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.

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. Neutrofila $\geq$ 1,5 och TPK $\geq$ 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/ alternativt https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-2d-steg-2b-2d-vid-behandling-med-infusionspump/ 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.		
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.		

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 1.6
antiemetikalänk ändrad

Version 1.5
ny antiemetikalänk

Version 1.4
stavfel

Version 1.3
ny antiemetikalänk

Version 1.2
antiemetika

Version 1.1
Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.