

GI Pembrolizumab 4mg/kg 42 d - FLOX 14 d

Cytodose: "GI Pembrolizumab 4mg/kg 42d" + "GI FLOX 14 d"

Cykellängd: 42 dagar

Indikation: 1:a linje palliativ esofagus skivepitel, TPS < 1 % och CPS > 10 %

Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings-tillfälle mg	Antal administrerings-tillfällen/dygn	Doser/cykel	Adm	Dag
A	Pembrolizumab	4mg/kg (maxdos 400mg)	1	1	i.v.	1
B	Oxaliplatin	85 mg/m ²	1	1	i.v.	1
C	Fluorouracil (5-FU)	500 mg/m ²	1	6	i.v.	1,2,15,16,29,30
D	Kalciumfolliat	60 mg/m ²	1	6	i.v.	1,2,15,16,29,30

	Substans/dag	1	2	paus dag 3-14	15	16	paus 17-28	29	30	paus dag 31-42	Dag 43 ny cykel
A	Pembrolizumab	A	-	-	-	-	-	-	-	-	
B	Oxaliplatin	B	-	-	B	-	-	B	-	-	
C	Fluorouracil (5-FU)	C	C	-	C	C	-	C	C	-	
D	Kalciumfolliat	D	D	-	D	D	-	D	D	-	

Behandlingen pågår tills patienten progredierar eller får biverkningar som kräver utsättning

Övrigt

- Testa för DPYD-brist innan behandling ges
- Antiemetika medelemetogen
- Profylax mot IRR (infusionsrelaterad reaktion): 1 g paracetamol + 10 mg desloratadin ca en timme före start av behandling
- [Biverkningshantering](#) och [Kontaktuppgifter till konsult](#)
- Patient med TB eller Hepatit-anamnes, kontakta infektion
- Vid infusionsreaktion som t.ex. feber, frossa eller värk bör Paracetamol 1000 mg och Desloratadin 5 mg ges. Detta kan också övervägas att ges som premedicinering inför behandlingar därefter.

- Inför kur 4 och varje efterföljande kur ska sjuksköterska ringa patienten före ordination och efterhöra neuropatier. Dokumenteras i journalen. Nedan finns skattningsskala till hjälp.
- Nervpåverkan i samband med behandling av oxaliplatin

Provtagning

Baseline (inför start)	Blodstatus	Leverstatus	Njurstatus	CRP, p-glukos	TSH, T4
Inför varje kur	Blodstatus+neutro.	Leverstatus	Njurstatus	CRP, p-glukos	TSH, T4
Efter avslutad behandling oavsett orsak 1 g/månad i 3 månader, därefter efter 6 månader	Blodstatus	Leverstatus	Njurstatus	CRP, p-glukos	TSH, T4 OBS! Efter 6 mån

Vid symptom överväg att ta: magnesium, pancreasamylas, kortisol, ACTH, FSH, LH, TropT, pro-BNP och diff

Biverkningar

Grad I	Symtomatisk behandling
Grad II	Uppehåll med behandling. Steroid behandling motsvarande Prednisolon 1-2 mg/kg per dag. Reduceras när biverkningar är grad I, minst 4 veckors steroidbehandling
Grad III- IV	Behandlingen utsättes permanent. Metylprednisolon i.v. 125 mg dag 1, därefter Prednisolon 1-2 mg/kg per dag p.o. Om ej svar på prednisolon ge Infiximab (Remicade) 5 mg/kg x 1

Dosreduktion icke-hematologisk toxicitet enligt NCIC -gradering

Substans	1:a gången	2:a gången	3:e gången	4:e gången
Grad I	Fortsätt behandlingen	Fortsätt behandlingen	Fortsätt behandlingen	Fortsätt behandlingen
Grad II	Gör uppehåll och återuppta (fulldos) vid tox grad 0-I	Gör uppehåll och återuppta (75 % av fulldos) vid tox 0-I	Gör uppehåll och återuppta (50 % av fulldos) vid tox 0-I	Avsluta behandlingen
Grad III	Gör uppehåll och återuppta (75 % av fulldos) vid tox 0-I	Gör uppehåll och återuppta (50 % av fulldos) vid tox 0-I	Avsluta behandlingen	
Grad IV	Avsluta behandlingen			

[Biverkningar - gradering av toxicitet i samband med behandling med capecitabin](#)

Biverkningar	Duration av biverkningar		Bestående biverkningar mellan behandlingarna
	1-7 dagar	> 7 dagar	
Dyestesier med köldkänsla	Ingen dosändring	Ingen dosändring	Ingen dosändring
Parestesier	Ingen dosändring	Ingen dosändring	Behandlingen avbryts

Parestesier med smärta	Ingen dosändring	1:a gång: sänk dos 25 % 2:a gång: sänk dos 25 % 3:e gång: Avbryt	Behandlingen avbryts
Parestesier med funktionsnedsättning	Ingen dosändring	1:a gång: sänk dos 50 % 2:a gång: Avbryt	Behandlingen avbryts

Dosreduktion hematologi

Neutrofila	TPK	Capecitabin	Oxaliplatin
≥ 1,5	≥100	100 %	100 %
	75-99	50-75 %	50-75 %
< 1,5*	<75	Behandlingen uppskjutes 3-7 dagar. Överväg dosreduktion vid nästa kur.	

*Vid neoadjuvant intention, överväg att ge behandling vid neutrofila >1,0.
Eventuell dosreduktion eller tillägg av G-CSF bör diskuteras med GI-specialist.

Pembrolizumab dosreduceras ej

Patientinformation

Patientinformation Pembrolizumab

[Patientinformation FLOX](#)

[Antiemetikaschema: Medelemetogen och allergiprofylax](#)

Körschema dag 1 samt dag 15 och 29 men då utan pembrolizumab

Att göra	Infusionstid	Var ordinerat
1 Sätt spoldropp 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml		-
2 Akutvagn tillgänglig		
3 Kontrollera att patienten har tagit antiemetika och IRR-profylax (infusionsrelaterad reaktion profylax)		Cytodos
4 Ge Pembrolizumab spädd i 100 Natriumklorid 9 mg/ml intravenöst	30 minuter	Cytodos
5 Ge Oxaliplatin spädd i 500 ml Glukos 50 mg/ml intravenöst	1 timme	Cytodos
6 Ge Fluorouracil spädd i 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml intravenöst	5-10 minuter	Cytodos
7 Paus, låt spoldroppet gå	30 minuter	
8 Ge Kalciumfolinat som intravenös bolusinjektion.	2-3 minuter	Cytodos

Körschema dag 2,16,30

	Att göra	Infusionstid	Var ordinerat
1	Kontrollera att patienten tagit antiemetika på morgonen		Cytodos
2	Sätt spoldropp 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml		-
3	Ge Fluorouracil spädd i 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion	5-10 minuter	Cytodos
4	Paus, låt spoldroppet gå	30 minuter	
5	Ge Kalciumfolinat som intravenös bolusinjektion	2-3 minuter	Cytodos

Anmärkningar

Telefonkontakt med patienten till sjuksköterska 1 vecka efter behandlingen, därefter individuell bedömning. Kontroll av immunorelaterade biverkningar.