

GI Zolbetuximab – FOLFOX 14 d

Kurintervall: 14 dagar

Indikation: Matstrup-magsäckscancer, adenocarcinom. 1:a linjen. Claudin 18.2 +. Her 2 neg. CPS<5 eller kontraindikation till immunterapi. I kombination med FOLFOX.

Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings-tillfälle mg/m ²	Antal administrerings-tillfällen/dygn	Doser/kur	Adm	Dag
A	Zolbetuximab	800 (1:a dos) 400 (övriga doser)	1	1	i.v.	1
B	Oxaliplatin	85	1	1	i.v.	1
C	Kalciumfolinat	200	1	1	i.v.	1
D	Fluorouracil (5-FU)	400	1	1	i.v.	1
E	Fluorouracil (5-FU) via homepump	2400	- (Infusionstid ca 46 timmar)	1	i.v.	1-2

	Substans/dag	1	2	Paus dag 3-14	Dag 15 ny kur
A	Zolbetuximab	A	-	-	
B	Oxaliplatin	B	-	-	
C	Kalciumfolinat	C	-	-	
D	Fluorouracil	D	-	-	
E	Fluorouracil	E	E	-	

Övrigt

Zolbetuximab

- Zolbetuximab administreras alltid före kemoterapi.
Observera! Om infusionstiden för zolbetuximab överskrider den rekommenderade förvaringstiden vid rumstemperatur (se basfakta zolbetuximab) måste behandlingen avbrytas och infusionspåsen kasseras. För att fortsätta behandlingen måste därefter en ny infusionspåse beredas.
- Akutberedskap för infusionsrelaterad reaktion inklusive anafylaxi (IRR):**
Zolbetuximab - Om patienten reagerat med IRR (grad <3) i samband med zolbetuximab ge premedicinering med antihistamin före nästa kur, exempelvis desloratadin 5 -10mg minst 60 min innan start. Vid IRR grad 3 eller 4 skall zolbetuximab avslutas permanent. Zolbetuximab ska inte ges vid illamående av måttlig till svår grad (>/= grad 2) före start av

infusionen. Graden av illamående och kräkningar förväntas avta vid påföljande behandlingstillfällen efter laddningsdosen.

Handläggning i samband med behandling med zolbetuximab laddningsdos

800mg/m² (referens Klempner et al fig.2):

Se länk: [Vägledning för infusionshastighet zolbetuximab 800mg/m²](#).

1. Starta infusionen med hastigheten 75 mg/m²/timme under den första timmen.
2. Om inga biverkningar uppstått efter ca 60 minuter kan infusionshastigheten därefter ökas *gradvis*.
3. Öka gradvis hastigheten till lägsta målnivå 150 mg/m²/timme och öka sedan gradvis upp till max 300 mg/m²/timme (om patienten tål det).
4. Fortsätt infusionen i den mån biverkningarna tolereras, se hantering av illamående nedan och tabell 2 i [FASS Vyloy](#).
5. Dokumentera lägsta tolererade infusionshastighet som referens inför nästa behandling.

Hantering av illamående under infusion med zolbetuximab laddningsdos (kur 1):

- *Vid illamående utan kräkning* - Om illamående uppstår första timmen, pausa infusionen i 30-60 min, återuppta sedan med samma hastighet om illamående avtar under paus. Om illamående uppstår efter första infusionstimmen är *ett alternativ* att i stället för att stanna infusionen halvera infusionshastigheten. Vid behov, halvera hastigheten stegvis för att minska illamåendet. Vid stabil förbättring och om patienten är symtomfri i minst 30-60 min kan infusionstakten på försök ånyo gradvis ökas till målnivå.
- *Vid kräkning* - Pausa infusionen i 30-60 min och överväg tillägg med extra i.v. vätska/hydrering (särskilt vid upprepade kräkningar) och/eller "räddningsdos" antiemetika av en klass som inte givits innan behandlingen (t ex metoklopramid, olanzapin, lorazepam). När illamående/kräkning avtar, återuppta behandlingen med halverad infusionshastighet jämfört med senaste. Vid behov halvera hastigheten stegvis för att minska illamåendet. Vid stabil förbättring och om patienten är symtomfri minst 30-60 minuter kan infusionstakten på försök ånyo gradvis ökas till målnivå.
- *Observera!* Om infusionstiden överskrider den rekommenderade förvaringstiden vid rumstemperatur (se basfakta zolbetuximab) måste behandlingen avbrytas och infusionspåsen kasseras. För att fortsätta behandlingen måste därefter en ny infusionspåse beredas.

Handläggning i samband med behandling med zolbetuximab underhållsdos

400mg/m² (referens Klempner et al fig.2):

Se länk: [Vägledning för infusionshastighet zolbetuximab 400mg/m²](#).

Infusionshastighet och premedicinering justeras baserat på patientens symtom *vid föregående behandlingstillfälle* (se även emetogenicitet nedan):

- *Vid god tolerans* (inget signifikant illamående/kräkning eller IRR) *eller*
- *vid illamående och max en kräkningsepisod* föregående kur:

1. Inled med en starthastighet på maximalt 50mg/m²/timme. Om patienten inte tolererat denna hastighet föregående kur - inled med en lägre starthastighet. Starta med den bäst tolererade, lägsta hastigheten som gavs vid föregående kur.
2. Om inga biverkningar uppstått efter 30-60 minuter på starthastighet - öka infusionshastigheten *gradvis* upp till målnivån 100-200mg/m²/timme.
3. Fortsätt infusionen i den mån biverkningarna tolereras, se hantering av illamående nedan och tabell 2 i [FASS Vyloy](#)
4. Dokumentera lägsta tolererade infusionshastighet som referens inför nästa behandling.

- *Vid fler än en kräkningsepisod* föregående kur:

1. Inled med en infusionshastighet lägre än 50mg/m²/tim. Utgå från den bäst tolererade lägsta hastigheten vid föregående kur - inled med halverad hastighet jämfört med denna. *Till exempel, om starthastigheten under föregående kur behövde halveras rekommenderas att kuren därpå starta med en fjärdedel av maximal starthastighet.*

2. Om inga biverkningar uppstått efter 30-60 minuter kan patienten tolerera titrering av infusionshastigheten gradvis upp till den maximalt tolererade infusionshastigheten med sikte på målnivån 100-200mg/m²/timme.
3. Fortsätt infusionen i den mån biverkningarna tolereras, se hantering av illamående nedan och tabell 2 i [FASS Vyloy](#)
4. Dokumentera lägsta tolererade infusionshastighet som referens inför nästa behandling.

Hantering av illamående under infusion med zolbetuximab underhållsdos:

- *Vid illamående utan kräkning* - Halvera infusionshastigheten tills illamående avtar. Vid behov, fortsätt halvera hastigheten stegvis för att minska illamåndet. Vid stabil förbättring och om patienten är symtomfri i minst 30-60 minuter kan infusionstakten på försök ånyo gradvis ökas efter tolerans, till målnivå 100-200mg/m²/tim.
- *Vid kräkning* - Pausa infusionen och överväg tillägg med extra i.v. vätska/hydrering (särskilt vid upprepade kräkningar) och/eller "räddningsdos" antiemetika av en klass som inte givits innan behandlingen (t ex metoklopramid, olanzapin, lorazepam). Efter 30-60 minuters paus, vid minskat illamående och tydlig förbättring, återuppta infusionen med halverad infusionshastighet jämfört med den innan paus. Vid behov halvera hastigheten stegvis för att minska illamåndet. Vid stabil förbättring och om patienten är symtomfri minst 30-60 minuter kan infusionstakten på försök ånyo gradvis ökas med sikte på målnivå 100-200g/m²/tim.

FOLFOX

- Testa för DPYD-brist innan behandling ges.
- Profylax mot IRR (infusionsrelaterad reaktion): 1 g paracetamol + desloratadin 10 mg en timme före start av behandling.
- Inför kur 4 och varje efterföljande kur ska sjuksköterska ringa patienten före ordination och efterhöra neuropatier. Dokumenteras i journalen. Skattningsskala [Perifer neuropati - i samband med behandling med oxaliplatin](#)
- [Antiemetika högemetogen](#)
- [Provtagning, rutinmässig](#)

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 av fluorouracil](#)

Dosreduktion hematologi

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

* Överväg att utesluta bolusdosen helt istället för att dosreducera alla fluorouracildoser

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

Dosreduktion neuropati

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

- [Patientinformation Zolbetuximab-FOLFOX](#)
- [Antiemetikaschema: Högemetogen och allergiprofylax](#)
- [Homepump vid cytotostatikainfusion](#)

Körschema

	Att göra	Infusionstid	Var ordinerat
1	Kontrollera att patienten tagit antiemetika och IRR-profylax (infusionsrelaterad reaktion)		Cytodos

	profylax)		
2	Akutvagn tillgänglig		
3	Sätt spoldropp 500 ml natriumklorid 9 mg/ml för spolning före och efter respektive läkemedel		
4	Ge Zolbetuximab spädd i natriumklorid 9 mg/ml (apoteket väljer volym beroende på dos)	Laddningsdos: 4 timmar Infusionstiden regleras enligt särskild instruktion Underhållsdos: 3 timmar Infusionstiden regleras enligt särskild instruktion	Cytodos
5-6	Ge Kalciumfolinat spädd i 500 ml Glukos 50 mg/ml samtidigt som Oxaliplatin	1 timme*	Cytodos
5-6	Ge Oxaliplatin spädd i 500 ml Glukos 50mg/ml samtidigt som Kalciumfolinat	1 timme*	Cytodos
6	Ge Fluorouracil spädd i 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion	5-10 min	Cytodos
7	Sätt homepump med Fluorouracil intravenöst	ca 46 timmar	Cytodos