

GI Enkorafenib - Panitumumab – FOLFOX – 14 d

Baseras på Breakwater-studien, där gavs Enkorafenib-Cetuximab (EC)+FOLFOX. Vi bedömer att Enkorafenib-Panitumumab (EP) är likvärdigt.

Kurintervall: 14 dagar

Indikation: BRAF V600E-muterad metastaserad kolorektal cancer, första linjen.

Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings-tillfälle mg/m2	Antal administrerings-tillfällen/dygn	Doser//kur	Adm	Dag
A	Panitumumab	6 mg/kg	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	- (Kontinuerlig intravenös infusion under ca 48 timmar via Homepump)	1	i.v.	1-2
F	Enkorafenib	300 mg standarddos	1	14	p.o.	1-14

Substans/dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
A Panitumumab	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
B Oxaliplatin	B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
C Kalciumfolinat	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
D Fluorouracil	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
E Fluorouracil	E	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
F Enkorafenib	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	

Övrigt

Testa för DPYD-brist innan behandling ges.

EKG rekommenderas innan enkorafenib sätts in, 1 månad efter behandlingsstart och därefter med ca 3 månaders intervall eller oftare om kliniskt indicerat, så länge behandlingen pågår. Värdera QTc-förlängning över 500 ms är kontraindicerat (se FASS) – kontakt kardiolog.

Encorafenib skrivs på recept. Lagerförs inte på apotek utan behöver beställas vid varje recept. Inför kur 1 är det inte tvunget att starta Encorafenib samma dag som Panitumumab om apoteket inte hinner få hem tabletterna i tid.

Dossänkning av Encorafenib sker i två steg – 225 mg x 1 till 150 mg x 1. Se schema för kolorektalcancer, tabell 2 i FASS.

Receptföreskrivning av perorala tetracykliner från start

Inför Oxaliplatin kur 4 och efterföljande kurer ska sjuksköterska ringa patienten före ordination och efterhöra neuropatier. Dokumentera i journalen. Nedan finns skattningskala till hjälp.

[Perifer neuropati - i samband med behandling med oxaliplatin](#)

Om Panitumumabdos >1000 mg ges infusionen på 90 min.

Risk för hypomagnesemi vid behandling med Pantumumab

[Antiemetika, medelemetogen](#)

Profylax mot IRR (infusionsrelaterad reaktion): 1 g paracetamol + 10 mg desloratadin ca en timme före start av behandling.

[Att förebygga och behandla hudbiverkningar av EGFR-hämmare](#)

[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 med fluorouracil](#)

Förekomst av hudsymtom ≥ grad 3 (svårare än eller motsvarande grad 3 definieras som intolerabla, allvarliga eller livshotande)	Administrering av Panimumab	Utfall	Dosreglering
Initial förekomst	Hoppa över 1 eller 2 doser och behandla enligt PM	Förbättrat <grad 3	Ge 100 % vid nästa tillfälle
		Inte	Avbryt

		förbättrat	
Vid andra förekomsten	Hoppa över 1 eller 2 doser och behandla enligt PM	Förbättrat <grad 3	Ge 80 % vid nästa tillfälle
		Inte förbättrat	Avbryt
Vid tredje förekomsten	Hoppa över 1 eller 2 doser och behandla enligt PM	Förbättrat <grad 3	Ge 60 % vid nästa tillfälle
		Inte förbättrat	Avbryt
Vid fjärde förekomsten	Avbryt		

Dosreduktion hematologi

Neutrofila	TPK	Fluorouracil	Oxaliplatin	Calciumfolinat
≥ 1,5	≥100	100 %	100 %	100 %
	75-99	50-75 %*	50-75 %	100 %
< 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	
Dysestesier 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

[Patientinformation Panitumumab-FOLFOX-Enkorafenib \(stryk Cetuximab och skriv panitumumab istället\)](#)

[Antiemetikaschema: Medeleemetogen och allergiprofylax](#)

[Homepump vid cytostatikainfusion](#)

Körschema

	Att göra	Infusionstid	Var ordinerat
1	Kontrollera att patienten tagit antiemetika och IRR-profylax (infusionsrelaterad reaktion profylax)		Cytodos
2	Sätt spoldropp 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml		
3	Akutvagn tillgänglig		
4	Blodtryckskontroll före behandlingsstart av Panitumumab första gången. Risk för överkänslighetsreaktion finns, särskilt vid första infusionen.		
5	Ge Panitumumab spädd i 250 Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion	1 timme - om god tolerans efter första infusionen ges efterföljande infusioner på 30 minuter	Cytodos
6-7	Ge Kalciumfolinat spädd i 500 ml Glukos 50 mg/ml samtidigt som Oxaliplatin som intravenös infusion	1 timme*	Cytodos
6-7	Ge Oxaliplatin spädd i 500 ml Glukos 50mg/ml samtidigt som Kalciumfolinat som intravenös infusion	1 timme*	Cytodos
8	Ge Fluorouracil spädd i 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion	5-10 min	Cytodos
9	Sätt homepump med Fluorouracil som kontinuerlig intravenös infusion	ca 48 timmar	Cytodos
10	Se till att patienten startar behandling med Enkorafenib. Tas en gång om dagen, förslagsvis till kvällen med eller utan mat. 24 timmar mellan doserna. Glömd kapsel kan tas om det inte gått mer än 12 timmar, annars ska den hoppas över		Cosmic

*Ges parallellt i samma infart

Anmärkningar

Oxaliplatin kan vid biverkningar ges på 2 timmar istället för 1 timme