

GI Ramucirumab-FOLFIRI 14 d

Kurintervall: 14 dagar

Indikation: Matstrups- och magsäckscancer

Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings-tillfälle mg/m ²	Antal administrerings-tillfällen/dygn	Doser/cykel/kur	Adm	Dag
A	Ramucirumab	8 mg/kg kroppsvikt	1	1	i.v.	1
B	Irinotekan	180	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 cykel/kur
A	Ramucirumab	A			
B	Irinotekan	B	-	-	
C	Kalciumfolinat	C	-	-	
D	Fluorouracil	D	-	-	
E	Fluorouracil	E	E	-	

Övrigt

- Testa för DPYD-brist innan behandling ges.
- Antiemetika, medelemetogen
- Irinotekan - premedicinering: ge subkutant Atropin 0,25 mg för att förebygga akut kolinerget syndrom. Om symptom uppstår, ge ytterligare subkutant Atropin 0,25-0,50 mg.
- Var särskilt observant vid diarréer och feber. Kan kräva inläggning.
- Provtagning, rutinmässig

Ramucirumab

- Apoteket har inte Ramucirumab i lager. Faxe beställning i god tid. Dosbekräfta, d.v.s. ring beredningen när patienten är på plats och mår bra
- Premedicinering: Desloratadin 10 mg ingår i regimen

- Biverkningar Ramucirumab; hypertoni, tromboembolism, ökad risk för blödning från tarmen, näsblod, diarre och buksmärtor, njurtoxicitet, trötthet, huvudvärk. Ökad risk för gastrointestinal perforation och fistelbildning.
- Det finns fallrapporter om arteriella tromboemboliska händelser
- Vid infusionsrelaterad reaktion premedicinering enligt FASS
<http://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20131005000017>
- Halvera infusionshastigheten vid tidigare överkänslighetsreaktion (ge på 2 timmar)
- Provtagningsrutin: Proteinuri mäts med stickprov U-Alb/Krea-kvot. Patienten lämnar urinprov till laboratoriet i samband med övrig blodprovstagning inför behandling, tidigast 3 dagar innan behandling. U-Alb/Krea-kvot bedöms som ett säkrare mått på albuminuri jämfört med provtagning med urinsticka.
- Proteinuri och hypertension vid VEGF-behandling

Behandlingsrekommendation proteinuri:

U-Alb/Krea < 150 g/mol	U-Alb/Krea ≥ 150 g/mol	CTCAE v5 grad 3-4 U-Alb/Krea ≥ 350 g/mol
Ge Bevacizumab	Uppehåll Bevacizumab	Sätt ut Bevacizumab permanent

* Om Bev-uppehåll (≥ 150 g/mol) vid flera tillfällen, eller om ≥150 g/mol efter 8 veckor: seponera

Behandlingsrekommendation hypertoni:

Blodtryck ska tas efter ca 15 min vila inför varje kur, **gradering enl. CTCAE v5.0:**

Grad 1 Sys 20-139 mmHg Diast 80-89 mmHg	Grad 2 Sys 140-159 mmHg Diast 90-99 mmHg	Grad 3 Sys ≥160 mmHg Diast ≥100 mmHg	Grad 4 Malign hypertension (hypertensiv kris)
Ge VEGF-hämmare	Ge VEGF-hämmare Överväg antihypertensiv behandling*	Gör uppehåll VEGF-hämmare Mät BT x flera på VC eller 24h-mätning Ge antihypertensiv behandling om indikation för behandling kvarstår* +	Avbryt VEGF-hämmare

*Initiera, titrera eller lägg till antihypertensiv behandling. I första hand rekommenderas ACE-hämmare eller Ca²⁺-blockare. Därefter se till att blodtrycket är reglerat ca <155/95 innan VEGF-hämmare ges igen. Värt att notera: ACE-hämmare minskar också proteinuri.

+ Om okontrollerad hypertoni (>160/100) kvarstår >4 veckor bör man överväga att avbryta VEGF-behandling

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	Irinotekan	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.

Patientinformation

- Patientinformation Ramucirumab
- Patientinformation FOLFIRI
- Antiemetikaschema: Medelemetogen + allergiprofylax
- Homepump vid cytostatikainfusion

Körschema

	Att göra	Infusionstid	Var ordinerat
1	Akutvagn tillgänglig. Kontrollera blodtryck före start av Ramucirumab. Se anvisningar ovan		
2	Kontrollera att patienten tagit antiemetika + desloratadin 10 mg före start		
3	Sätt spoldropp 500 ml Natriumklorid för spolning före		

	och efter respektive läkemedel		
4	Ge Ramucirumab spädd i 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion	1 timme (2 timmar om patienten reagerat)	Cytodose
5	Ge subcutan injektion av Atropin (ca 30 min före irinotekan)		Cytodose
6-7	Ge Irinotekan spädd i 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion samtidigt som kalciumfolinat	1 timme*	Cytodose
6-7	Ge Kalciumfolinat spädd i 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion samtidigt som irinotekan	1 timme*	Cytodose
8	Ge Fluorouracil spädd i 100 ml Natriumklorid 9mg/ml	5-10 min	Cytodose
9	Sätt homepump med Fluorouracil intravenöst	ca 46 timmar	Cytodose

*Ges parallellt i samma infart