

Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

Behandlingsavsikt:  
RegimID: NRB-12825

Cetux-Enko-FOLFOX (Enkorafenib kont. + Cetuximab-FOLFOX)  
Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

| Substans                                   | Admini-<br>strering     | Spädning                                    | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|--------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Cetuximab                               | Intravenös<br>infusion  | 500 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 60 min.           | 500 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           |                         |                 |
| 2. Oxaliplatin                             | Intravenös<br>infusion  | 250 ml Glukos 50<br>mg/ml infusion          | 60 min.           | 85 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta           |                         |                 |
| 3. Kalciumfolinat<br>(vattenfritt)         | Intravenös<br>infusion  | 250 ml Glukos 50<br>mg/ml infusion          | 60 min.           | 400 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           |                         |                 |
| 4. Fluorouracil                            | Intravenös<br>injektion |                                             | 3 min.            | 400 mg/m <sup>2</sup>     | kroppsyta           |                         |                 |
| 5. Fluorouracil<br>Bärbar<br>infusionspump | Intravenös<br>infusion  |                                             | 46 tim.           | 2400 mg/m <sup>2</sup>    | kroppsyta           |                         |                 |
| 6. Enkorafenib                             | Peroral kapsel          |                                             |                   | 300 mg                    | standarddos         |                         |                 |

Regimbeskrivning

| Dag                                                                                      | 1  | 2  | 3  | 4  | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | Ny kur dag<br>15 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Cetuximab<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup>                             | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Oxaliplatin<br>Intravenös infusion<br>85 mg/m <sup>2</sup>                            | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 3. Kalciumfolinat<br>(vattenfritt)<br>Intravenös infusion<br>400 mg/m <sup>2</sup>       | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 4. Fluorouracil<br>Intravenös injektion<br>400 mg/m <sup>2</sup>                         | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 5. Fluorouracil Bärbar<br>infusionspump<br>Intravenös infusion<br>2400 mg/m <sup>2</sup> | →  | →  | *  |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 6. Enkorafenib<br>Peroral kapsel<br>300 mg                                               | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |                  |

\* Pumpen kopplas bort.  
Emetogenicitet: Medel

Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**

Metastaserad kolorektalcancer med BRAF V600E mutation.

Kontroll av blod-, leverstatus, kreatinin och elektrolyter speciellt magnesium.

EKG med fokus QTc-tid, se riskfaktorer nedan.

Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Fluorouracil.

**Villkor och kontroller för administration**

Kontroll av biverkningar; hudtoxicitet, synrubbingar, elektrolytstatus särskilt magnesium.

*Cetuximab i kur 1* bör administreras långsamt, rekommenderad infusionstid är 2 timmar. Därefter är rekommenderad infusionstid 60 minuter.

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion, särskilt vid första infusionen. Vid infusionsrelaterade överkänslighetsreaktion sänks infusionshastigheten, se FASS.

Kontroll av blodtryck och puls inför start och 15 minuter efter start av infusion kur 1 och 2.

*Enkorafenib*: Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 12 timmar kvar till nästa planerade dos. Vid kräkning tas ingen extra dos. Ta nästa dos enligt schema. Samtidigt intag av grapefruktjuice ska undvikas.

Enkorafenib

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

**Anvisningar för ordination**

Blodstatus, lever-, njur- och elektrolytstatus inkl. magnesium inför varje kur. Risk för hypomagnesemi och EKG förändringar.

Neutrofila  $\geq 1,5$  och TPK  $\geq 75$ .

Denna regim kan ges med Kalciumfolinat 400 mg/m<sup>2</sup> eller 200 mg/m<sup>2</sup>.

EKG inför start, cykel 3 och därefter var 3:e månad eller vid behov för QTc- tid kontroll, se <https://ekg.nu/verktyg/qt-tid-qtc-tid-korrigerad-qt-tid-och-forlangd-qt-tid-qt-forlangning-pa-ekg/>.

Risk för QT- förlängning; riskfaktorer (t.ex. avvikande elektrolytvärden, hjärtsvikt och bradyarytmier) bör vara under kontroll innan behandlingen sätts in och under behandlingen.

*Oxaliplatin* - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom, förläng infusionstiden till 2-6 timmar.

*Cetuximab och oxaliplatin* - Risk för infusionsrelaterad reaktion: premedicinering med kortison och antihistamin (ex Betapred 8 mg iv eller po och Desloratadin 5-10 mg) minst en timma före start av cetuximab.

Hudtoxicitet; Profylaktisk användning av perorala tetracykliner (6-8 veckor) och topikal applicering av fuktgivande 1 % hydrokortisonkräm bör övervägas.

**Dosjustering rekommendation**

*Cetuximab* - Vid allvarliga ( $\geq$  grad 3) fall av hudreaktioner avbryts behandlingen tillfälligt eller permanent, se FASS <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20060320000016#caution>).

*Oxaliplatin*: Övergående parestesier och köldkänsla: full dos Oxaliplatin

Kvarstående lätta parestesier: ge 25% lägre Oxaliplatindos

Parestesier med smärta, högst 7 dagar: ge 25% lägre Oxaliplatindos

Övergående neurologisk funktionsstörning: ge 50 % lägre Oxaliplatindos

Kvarstående parestesier med smärta och /eller funktionsstörning: avsluta Oxaliplatin

*Enkorafenib*: Observera riskfaktorer för QT-intervallförlängning. Uppehåll, dosjustering eller paus/utsättning av regimen kan bli nödvändigt för att hantera biverkningar som särskilt berör hud, ögon, avvikande elektrolyt- eller levervärden.

Korrigerad av avvikande elektrolytvärden är särskilt viktigt med tanke på ökad risk för QTc förlängning, se FASS och <https://ekg.nu/verktyg/qt-tid-qtc-tid-korrigerad-qt-tid-och-forlangd-qt-tid-qt-forlangning-pa-ekg/>

**Antiemetika**

- Förslag enligt stöddokument:  
<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter-Antiemetikaregim-1-dag->

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

## Övrig information

Fluorouracil ges via bärbar infusionspump avsedd att ges under 46 timmar, t.ex Baxter Infusor eller Homepump.

## Biverkningar

| <b>Cetuximab</b><br><b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <b>Kontroll</b>     | <b>Stödjande behandling</b>                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Monitorering        | Akutberedskap<br>Antihistamin<br>Kortikosteroid                                    |
| Infusionsrelaterade reaktioner förekommer, kan bli allvarliga.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                     |                                                                                    |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Biverkningskontroll | Mjukgörande hudkräm<br>Solskydd<br>Kortikosteroid<br>Infektionsbehandling/profylax |
| Hudbesvär mycket vanligt, oftast milda, men uttalade besvär förekommer. Acneliknande utslag mycket vanligt. Utslag, torr hud, klåda och nagelbesvär (exempelvis paronyki/nagelbandsinfektion) vanligt. Enstaka rapporter om allvarliga hudreaktioner. Behov mjukgörande kräm. Undvik solexponering. Överväg profylaktisk tetracykliner och mild kortisonkräm, se FASS. Om uttalade besvär eventuellt uppehåll i behandling, dosjustering eller utsättning, se FASS. |                     |                                                                                    |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                     |                                                                                    |
| Diarré, illamående och kräkning vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                     |                                                                                    |
| <b>Elektrolytrubbning</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Elektrolyter        |                                                                                    |
| Hypomagnesemi vanligt. Tros bero på ökad förlust i urin pga att EGFR hämningen skulle kunna påverka återresorptionen av magnesium. Reversibel vid utsättning.                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                     |                                                                                    |
| Hypokalemi till följd av diarré finns rapporterat. Hypokalcemi kan förekomma.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                     |                                                                                    |
| Kontroll av elektrolyter, eventuellt behov av elektrolyttillförsel.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     |                                                                                    |
| <b>Ögonpåverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Biverkningskontroll |                                                                                    |
| Vid tecken på keratit skall ögonläkare konsulteras. Behandling kan behöva avbrytas. Försiktighet hos patienter med anamnes på keratit, ulcerös keratit eller mycket torra ögon.                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                     |                                                                                    |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                     |                                                                                    |
| <b>Grön</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                     |                                                                                    |
| Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                     |                                                                                    |

| <b>Oxaliplatin</b><br><b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>Kontroll</b>   | <b>Stödjande behandling</b>                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Puls<br>Blodtryck | Akutberedskap<br>Kortikosteroid<br>Antihistamin |
| Omedelbar reaktion, trolig IgE medierad, icke dosrelaterad, oftast inom första timmen av infusion, kan ske vilken kur som helst, (dock finns uppgift median kur 7). Finns rapporter om kardiell kollaps och dödsfall. Övervakning. Vid anafylaxi, avbryt infusion, behandla reaktionen, återinsättning kontraindicerat vid anafylaxi.                                            |                   |                                                 |
| Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                   |                                                 |
| Fördröjd reaktion ovanligt, oklar mediering, oftast inom 24 timmar efter infusion (enl FASS upp till dagar), oftast efter många kurer (UptoDate angivet medeltal 17 kurer) inkluderar trombocytopeni, hemolytisk anemi och/eller njurpåverkan/njursvikt.                                                                                                                         |                   |                                                 |
| Riskfaktorer hypersensitivitetsreaktion enl UptoDate:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                   |                                                 |
| Infusionstid (förlängd infusionstid möjligen lägre risk), tidigare oxaliplatin exponering, långt oxaliplatinfritt intervall (dvs ökad risk vid återintroduktion, oklar tidsgräns), högre eosinofil nivå som utgångsvärde, låg dos kortison premedicinering (oklar dosgräns), korsreaktion mellan olika platinasubstanser kan ske, dvs tidigare platinaexponering som riskfaktor. |                   |                                                 |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Blodvärden        | Enligt lokala riktlinjer                        |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                   |                                                 |

Fortsättning på nästa sida

## Oxaliplatin (Fortsättning)

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Kontroll | Stödjande behandling |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Neuropati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |          |                      |
| Akut neurosensorisk manifestation mycket vanlig med övergående parestesi, dysestesi och hypoestesi i extremiteter, ibland med motoriska symtom i tillägg, ofta i samband med exponering för kyla. Ovanlig symtomdel av denna akuta form är faryngylaryngeal dysestesi med obehag i svalget. Eventuellt behov av förlångsammad infusionshastighet, se FASS. |          |                      |
| Dessutom i relation till kumulativ dos uppträder sensorisk perifer neuropati med stickningar, domningar och smärta. Oftast reversibla, men kan först förvärras flera månader efter utsatt behandling. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. Eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS.                                                             |          |                      |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                      |
| <b>Gul</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |                      |
| Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                                               |          |                      |
| Uppgifter om rodnad, svullnad, smärta, ibland fördröjd reaktion, uppgifter om 2-3 dagar. Finns enstaka fallrapport om möjlig vävnadsnekros.                                                                                                                                                                                                                |          |                      |

## Kalciumfolinat (vattenfritt)

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Kontroll | Stödjande behandling |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |          |                      |
| Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |                      |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |                      |
| 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.                                                                                                                         |          |                      |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |                      |
| Kalciumfolinat i kombinationsbehandling med Fluorouracil medför risk för ökad toxicitet för Fluorouracil. Rapporter finns om ökade gastrointestinala 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. |          |                      |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |          |                      |
| 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 koncentrationvärde av antiepileptiskt läkemedel.                                                                                              |          |                      |

## Fluorouracil

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kontroll | Stödjande behandling |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                      |
| Blodvärden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |          |                      |
| Enligt lokala riktlinjer                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |          |                      |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.                                                                                                                                                                                                                              |          |                      |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |                      |
| Diarré vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |          |                      |
| <b>Slemhinnetoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |                      |
| Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                  |          |                      |
| <b>Hjärttoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |          |                      |
| EKG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |          |                      |
| EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.                                                                                                                                                                                                                                                        |          |                      |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |          |                      |
| DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läke-medelsverket 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. |          |                      |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |                      |
| Kyla                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |                      |
| <b>Gul</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |          |                      |
| Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                              |          |                      |
| Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |                      |
| Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.                                                                                                                                                                                                                                                                      |          |                      |

**Fluorouracil Bärbar infusionspump**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kontroll   | Stödjande behandling     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Diarré vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |            |                          |
| <b>Slemhinnetoxicitet</b><br>Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |            |                          |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | EKG        |                          |
| <b>Övrigt</b><br>DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkeemedelsverket bör patienter testas för DPD brist före behandlingsstart. Vid partiell brist reducerad dos, vid total brist avstå behandling.<br><br>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. |            |                          |
| <b>Extravasering</b><br><b>Gul</b><br>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).<br>Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.<br>Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |            | Kyla                     |

**Enkorafenib**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Kontroll            | Stödjande behandling |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Anemi vanligt vid kombinationsbehandling med Binimetinib, oftast grad 1-2, men kan nå grad 3-4.<br>Blödning vanligt vid kombinationsbehandling med Binimetinib, (exempel hematuri, rektalblödning eller gastrointestinal blödning) oftast grad 1-2, men kan nå grad 3-4. Om grad 3 och mer skall behandlingsuppehåll, dosreduktion eller utsättning ske, se FASS.                                                                                                                                                                                              | Blodvärden          |                      |
| <b>Tromboembolism</b><br>Tromboembolism förekommer vid kombinationsbehandling med Binimetinib.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                     |                      |
| <b>Ögonpåverkan</b><br>Uveit har rapporterats. Ögonpåverkansrisk ökar vid kombinationsbehandling med Binimetinib, då även bland annat synnedsättning, makulaödem och näthinneavlossning förekommer, se basfakta Binimetinib. Kontroll av ögonsymtom skall göras under behandling med Enkorafenib.                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                     |                      |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>QT-förlängning har rapporterats i enstaka fall. Kontroll och eventuell korrigerande av elektrolyter (magnesium, kalium) före behandlingsstart. Andra riskfaktorer för QT-förlängning som hjärtsvikt och bradyarytmier bör vara under kontroll före behandlingsstart. EKG ska kontrolleras före behandlingsstart och under behandling.<br>VK-funktion kan minska vid kombinationsbehandling med Binimetinib, varför kontroll VK-funktion före och under denna kombinationsbehandling. Eventuellt behov av dosreduktion, tillfälligt uppehåll eller utsättning, se FASS. | EKG                 |                      |
| <b>Hypertoni</b><br>Hypertoni förekommer vid kombinationsbehandling med Binimetinib.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Blodtryck           |                      |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>Illamående, kräkningar och förstoppning mycket vanligt. Nedsatt aptit vanligt. Pankreatit har rapporterats. Vid kombinationsbehandling med Binimetinib är även diarré och buksmärta mycket vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                     |                      |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Förhöjningar av levervärden (ALAT, ASAT) vanligt, kan nå grad 3-4. Levervärden ska kontrolleras före behandlingsstart och under behandling med Enkorafenib. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Leverfunktion       |                      |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>PPE (hand och fot syndrom), hyperkeratos (hudförtjockning), utslag, torr hud och klåda mycket vanligt. Alopeci (håravfall) vanligt. Acneiform dermatit har rapporterats vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Ljuskänslighet förekommer. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                     | Biverkningskontroll |                      |
| <b>Övrigt</b><br>Muskelvärk, ledvärk och ryggvärk vanligt. Förhöjning av CK (kreatininkinas) förekommer och rabdomyolys finns rapporterat vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Kontroll av CK före behandlingsstart och under kombinationsbehandling med Binimetinib. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                              |                     |                      |

Fortsättning på nästa sida

## Enkorafenib (Fortsättning)

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Kontroll | Stödjande behandling |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------|
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |                      |
| Trötthet / fatigue mycket vanligt. Huvudvärk, yrsel och feber vanligt. Sömnbesvär.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |          |                      |
| <b>CNS påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |                      |
| Biverkningskontroll                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |                      |
| Perifer neuropati vanligt. Facialispares (halvsidig ansiktsförlamning) förekommer. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |                      |
| <b>Njurtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                      |
| Njurfunktion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |          |                      |
| Förhöjning av kreatinin vanligt, både vid endast behandling med Enkorafenib och vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Njursvikt har rapporterats, dock oftast vid samtidig annan riskfaktor som dehydrering, diabetes eller hypertoni.                                                                                                                                                                                                                                                                                           |          |                      |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |          |                      |
| Nya primära maligniteter förekommer, både vid endast behandling med Enkorafenib och vid kombinationsbehandling med Binimetinib. Nya kutana maligniteter medför hudkontrollbehov före, under och 6 månader efter avslutad behandling. Icke kutana maligniteter har rapporterats och medför behov av CT-thorax-buk, anal och gynekologisk undersökning, se FASS.                                                                                                                                                                         |          |                      |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |          |                      |
| Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare ska undvikas, då koncentration och exponering för Enkorafenib då ökar, med ökad toxicitetsrisk som följd. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare är bl.a. ritonavir, itraconazol, klaritromycin, telitromycin, posakonazol och grapefruktjuice.)                                                                                                                                                                                                                                         |          |                      |
| Samtidig administrering med måttlig CYP3A4-hämmare ska ske med försiktighet, då koncentration och exponering för Enkorafenib kan öka. (Exempel på måttliga CYP3A4-hämmare är bl.a. amiodaron, erytromycin, flukonazol, diltiazem, amprenavir och imatinib.)                                                                                                                                                                                                                                                                            |          |                      |
| Samtidig administrering av CYP3A4-inducerare är ej studerad, men en minskning av koncentration och exponering för Enkorafenib är sannolik, med minskad effekt av Enkorafenib som följd. (Exempel på måttliga eller potenta CYP3A4-inducerare är bl.a. karbamazepin, rifampicin, fenytoin och Johannesört.)                                                                                                                                                                                                                             |          |                      |
| Enkorafenib både hämmar och inducerar CYP3A4, varför samtidig användning av substanser som är substrat till CYP3A4 (t.ex. hormonella preventivmedel) bör ske med försiktighet, då både ökad toxicitet eller lägre effekt kan bli följden.                                                                                                                                                                                                                                                                                              |          |                      |
| Enkorafenib hämmar UGT1A1, varför samtidig användning av substanser som är substrat till UGT1A1 (t.ex. raltegravir, atorvastatin, dolutegravir) bör ske med försiktighet på grund av risk för ökad exponering för dessa substanser. Dock har det ej kunnat bevisas någon effekt på Binimetinibexponering.                                                                                                                                                                                                                              |          |                      |
| Samtidig administrering av substanser som är substrat till de renala transportproteinerna OAT1, OAT3, OCT2 (t.ex. furosemid och penicillin) eller substanser som är substrat till de hepatiska transportproteinerna OATP1B1, OATP1B3, OCT1 (t.ex. atorvastatin och bosentan) eller substrat till BCRP (t.ex. metotrexat och rosuvastatin) eller substrat till P-gp (t.ex. posakonazol) ska ske med försiktighet på grund av risk för ökad exponering för dem till följd av att Enkorafenib kan potentiellt hämma transportproteinerna. |          |                      |
| <b>Graviditetsvarning</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |          |                      |
| Enkorafenib kan minska effekt av hormonella preventivmedel, varför en effektiv ickehormonell preventivmetod bör användas som tillägg eller alternativ till hormonella preventivmedel, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |          |                      |

## 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/>

### Encorafenib, cetuximab and chemotherapy in BRAF-mutant colorectal cancer:

Kopetz S, et al; Encorafenib, cetuximab and chemotherapy in BRAF-mutant colorectal cancer: a randomized phase 3 trial; Nat Med. 2025 Mar;31(3):901-908. doi: 10.1038/s41591-024-03443-3. Epub 2025 Jan 25. PMID: 39863775; PMCID: PMC11922750.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39863775/>

## Versionsförändringar

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.