Datum: _____

Läkare: _____

Kur nr: _____

Längd (cm): _____ **Vikt (kg):** _____

Yta (m^2): _____ **Aktuellt GFR:** _____

Patientdata (namn och personnr)

Beställande enhet, sjukhus, tel. & fax, kundnr

Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-13748

Zolbetuximab-FOLFOX (underhållsdos zolbetuximab 400mg/m2)

Kurintervall: 14 dagar

Ordination/Administrering

Dag	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**Ny kur dag 15**
Zolbetuximab Intravenös infusion 400 mg/m^2 (kroppsyta)	x1														
Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m^2 (kroppsyta)	x1														
Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös infusion 400 mg/m^2 (kroppsyta)	x1														
Fluorouracil Intravenös injektion 400 mg/m^2 (kroppsyta)	x1														
Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 2400 mg/m^2 (kroppsyta)	→	→	*												

* Pumpen kopplas bort.

Högemetogen.

Antiemetika enligt lokal instruktion. _____

Villkor och kontroller för administration 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.

Oxaliplatin - IRR risk ökad efter flera kurer och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år). För premedicinering se Anvisningar för ordination.

Handläggning i samband med behandling med zolbetuximab underhållsdos 400mg/m2 (referens Klempner et al fig.2):

Se länk: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/zolbetuximab/zolbetuximab-infusionshastighet-400_260126.pdf.

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 https://fass.se/health/product/20230622000070/smpc

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 https://fass.se/health/product/20230622000070/smpc

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 illamåendet. 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 illamåendet. 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.

Anvisningar för ordination
Blodstatus inkl. neutrofila eller provtagning enligt lokal rutin. Kontroll av vikt och s-albumin rekommenderas under behandlingen.

Villkor inför FOLFOX: Neutrofila >/= 1,5 och TPK >/= 75.

Zolbetuximab - För patienter med kvarvarande magsäck överväg sätta in protonpumpshämmande läkemedel minst 3-7 dagar innan start av kur 1 (laddningsdos) för slemhinneskydd (kan förebygga och minska illamående enligt klinisk erfarenhet).

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

FOLFOX kan ges med Kalciumfolinat 400 mg/m2 eller 200 mg/m2.

Premedicinering oxaliplatin (risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR):

Oxaliplatin - Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Ge 6-8 mg Betapred minst 60 min före oxaliplatin-infusion från kur 1, tillägg av antihistamin kan övervägas enl lokal rutin.

Om antiemetika givits med minst 8 mg betapred innan zolbetuximabinfusion behöver betapred inte upprepas innan start av FOLFOX samma dag.

Observera! IRR risk ökad efter flera kurer och vid återstart oxaliplatin efter längre uppehåll (månader/år): Fr o m kur 6-7 (ca 3 mån efter oxaliplatinstart) eller vid återintroduktion - ge fortsättningsvis utökad premedicinering: tabl/inj Betapred 16 mg + antihistamin (tabl Desloratadin 5-10 mg / Cetirizin 10 mg) innan start av oxaliplatin.

När FOLFOX behandlingen ges samma dag som zolbetuximab - dela förslagsvis upp den utökade premedicineringen (kortisondosen): betapred 8mg som antiemetika inför zolbetuximab + betapred 8mg ca 60 min före start av oxaliplatin.

Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering och i antiemetikaregim) välj den högsta av de olika doserna.

Dosjustering rekommendation
Zolbetuximab - Ingen dosminskning rekommenderas. Biverkningar av zolbetuximab hanteras genom minskad infusionshastighet, avbruten infusion och/eller utsättning

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

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/. Om FOLFOX- behandlingen fördröjs och inte hinner startas samma dag som zolbetuximab utan istället planeras dag 2 - ge antiemetika
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-2d/ (med 8 mg betapred dag 2). Ge eventuellt högre dos betapred för att minska IRR risk vid oxaliplatinbehandlingen, se "anvisningar för ordination".

Observera! Behov utökad premedicinering med antiemetika om illamående och /eller kräkning uppstått vid föregående kur:

- *Vid illamående* och *max en kräkningsepisod*föregående kur - ge oförändrad premedicinering eller överväg utökad antiemetika (tillägg med i.v vätska/prehydrering, olanzapin, lorazepam och/eller metoklopramid) innan start.
- *Vid fler än en kräkningsepisod* föregående kur - ge utökad premedicinering med antiemetika genom tillägg av i.v vätska/prehydrering, olanzapin, lorazepam och/eller metoklopramid innan start.

Hos patienter med svårt illamående eller kräkningar trots justering av infusionshastighet för zolbetuximab och eskalering av premedicineringen kan även skopolaminplåster övervägas (se referens).

DAG 1 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej	**Inf. tid**	**Klockan**	**Ssk. sign**	**Läk. sign**
1. 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml *Spoldropp att fördelas mellan och efter sista läkemedlet*			_____	.....
2. Tablett/Injektion Antiemetika _____ _____			_____	.....
3. **Zolbetuximab _____ mg** Ges intravenöst under 3 tim. *(Infusionshastigheten och därmed infusionstid för zolbetuximab regleras enligt särskilda instruktioner.)*	3 tim.		_____	_____
4. Tablett/Injektion Antiemetika *(Vid behov, ge ytterligare antiemetika/premedicinering före start av oxaliplatin. Se anvisningar i regimtexten.)* _____ _____			_____	.....
5. **Oxaliplatin _____ mg** i 250 ml Glukos 50 mg/ml Ges intravenöst under 60 min.	60 min.		_____	_____
6. **Kalciumfolinat (vattenfritt) _____ mg** i 250 ml Glukos 50 mg/ml Ges intravenöst under 60 min. *(Ges parallellt med Oxaliplatin)*	60 min.		_____	_____
7. **Fluorouracil _____ mg** Ges intravenöst under 3 min.	3 min.		_____	_____
8. **Fluorouracil Bärbar infusionspump _____ mg** Ges intravenöst via Bärbar infusionspump *(Efter 46 timmar kopplas pumpen bort.)*	46 tim.		_____	_____