

Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-15296

Cetux-Enko-FOLFIRI (Enkorafenib kont. + Cetuximab-FOLFIRI)

Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cetuximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		
2. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	180 mg/m ²	kroppsyta		
3. Kalciumfolinat (vattenfritt)	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	60 min.	400 mg/m ²	kroppsyta		
4. Fluorouracil	Intravenös injektion	Ingen spädning	3 min.	400 mg/m ²	kroppsyta		
5. Fluorouracil Bärbar infusionspump	Intravenös infusion	Specialspädning	46 tim.	2400 mg/m ²	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 15
1. Cetuximab Intravenös infusion 500 mg/m ²	x1														
2. Irinotekan Intravenös infusion 180 mg/m ²	x1														
3. Kalciumfolinat (vattenfritt) Intravenös infusion 400 mg/m ²	x1														
4. Fluorouracil Intravenös injektion 400 mg/m ²	x1														
5. Fluorouracil Bärbar infusionspump Intravenös infusion 2400 mg/m ²	→	→	*												
6. Enkorafenib Peroral kapsel 300 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

* Pumpen kopplas bort.

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt

Enkorafenib kontinuerlig behandling

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Metastaserad kolorektalcancer med BRAF V600E mutation.

Provtagning: blodstatus, leverstatus, elstatus (kreatinin, natrium, kalium, magnesium).

EKG med fokus QTc-tid, se riskfaktorer nedan.

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

Irinotekan är kontraindicerat vid aktiv inflammatorisk tarmsjukdom eller tarmobstruktion.

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

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion, särskilt vid första infusionen cetuximab. Vid infusionsrelaterad reaktion (IRR) sänks infusionshastigheten, se FASS.

Irinotekan - Var observant på akut kolinergt syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).

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. Vid sväljsvårigheter kan kapslarna tömmas. Se basfakta för hantering.

Enkorafenib Peroral kapsel

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 ≥ 75 .

Denna regim kan ges med Kalciumfolinat 400 mg/m² eller 200 mg/m².

EKG inför start, cykel 3 och därefter var 3:e månad eller vid behov för QTc- tid kontroll. QT-tid korrigeras enligt Fridericias formel, QTcF - för kalkylator 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.

Enkorafenib - Vid QTcF > 500 ms och samtidigt ökning med > 60 ms från värdet före behandling ska enkorafenib sättas ut permanent.

Vid QtcF > 500 ms och förändring med ≤ 60 ms från värdet före behandling ska enkorafenib pausas, kan återupptas med reducerad dos när QTcF är ≤ 500 ms. Enkorafenib ska sättas ut om QTcF > 500ms uppstår mer än en gång.

Irinotekan - premedicinering, ge subkutant Atropin 0,25 mg mot akut kolinergt syndrom 30 minuter före Irinotekan. Dosen kan upprepas.

Cetuximab - Risk för infusionsrelaterad reaktion, IRR. Premedicinering med kortison och antihistamin, t ex Betapred 8 mg iv/po och Desloratadin 5-10 mg, minst en timme före start varje kur. Om de två första kurerna går bra kan dosen Betapred halveras eller sättas ut.

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

Dosjustering rekommendation

Uppehåll, dosjustering eller paus/utsättning av regimen kan bli nödvändigt för att hantera biverkningar som särskilt berör hud, ögon, avvikande elektrolyt- eller levervärden.

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>).

Irinotekan och fluorouracil - vid GI-biverkningar av grad 2 rekommenderas dosreduktion till 75% av Irinotekan och Fluorouracil.

Enkorafenib: Observera riskfaktorer för QT-intervallförlängning. Korrigering av avvikande elektrolytvärden är särskilt viktigt med tanke på ökad risk för QTcF förlängning. se

<https://ekg.nu/verktyg/qt-tid-qtc-tid-korrigerad-qt-tid-och-forlangd-qt-tid-qt-forlangning-pa-ekg/> .

Enkorafenib dossänkning sker i två steg; 300 mgX1 till 225 mgX1 till 150 mgX1. Se

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20170731000083#dosage> för kolorektalcancer tabell 2, samt dosjustering tabell 3 och 4.

Efter dossänkning av enkorafenib p g a QTcF $\geq$ 500msek eller p g a ögontoxicitet (retinit, uveit) $\geq$ grad 2, ska enkorafenibdosen inte ökas på nytt (ref. Breakwater studien).

OBS! Om cetuximab sätts ut ska även enkorafenib sättas ut och vice versa.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin-alternativt>

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/steg-5b-1-dag/>. Dag 3-14:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

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

Cetuximab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Monitorering	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Infusionsrelaterade reaktioner förekommer, kan bli allvarliga.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm Solskydd Kortikosteroid 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.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré, illamående och kräkning vanligt.		
Elektrolytrubbning	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.		
Ögonpåverkan	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.		

Fortsättning på nästa sida

Cetuximab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Irinotekan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet		
Blodvärden		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Förhöjt bilirubin ger ökad risk för hematologisk toxicitet. Se levertoxicitetstext.		
CAVE tarmobstruktion		
Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
Kolinerget syndrom		
Atropin		
Kolinerget syndrom vanligt, inkluderar tidig diarré och en varierande symtombild med svettningar, bukkramper, mios och salivering. Injektion Atropin 0,25 mg ges subkutant profylaktiskt. Dosen kan upprepas.		
Gastrointestinal påverkan		
Hydrering		
Loperamid		
Fördröjd diarré vanlig, kan bli uttalad och till och med livshotande. Loperamid ges som behandling, se FASS alternativt lokal instruktion, dock ges inte Loperamid som profylax.		
Levertoxicitet		
Leverfunktion		
Förhöjda transaminaser och bilirubin förekommer. Förhöjt bilirubin ökar risk för hematologisk toxicitet. Irinotekan ska inte ges till patienter med ett bilirubinvärde >3 gånger det övre normalvärdet.		
Andningsvägar		
Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat, ovanligt. Användning av pneumotoxiska läkemedel, strålbehandling samt colony stimulating factors ses som möjliga riskfaktorer för utveckling av interstitiell lungsjukdom.		
Extravasering		
Kyla		
Gul		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Spolning av infusionsstället för utspädning. Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.		
Övrigt		
Patienter som är långsamma metaboliserare av UGT1A1, såsom patienter med Gilberts syndrom löper ökad risk för svår neutropeni och diarré efter behandling med irinotekan, se FASS.		
Interaktionsbenägen substans		
Metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4.		
Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare och Irinotekan medför risk för ökad exponering av Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed ökade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare är: ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, proteashämmare, klaritromycin, erytromycin, telitromycin.)		
Samtidig administrering av andra CYP3A4-hämmare (ej potenta) och Irinotekan kan medföra ökad koncentration av Irinotekan och därmed ökad risk för toxicitet. (Exempel på CYP3A4-hämmare är: aprepitant, fosaprepitant, krizotinib och idelalisib)		
Samtidig administrering av UGT1A1-hämmare och Irinotekan ger risk för ökad exponering av Irinotekans aktiva metabolit, vilket bör beaktas om det ej kan undvikas. (Exempel på UGT1A1-hämmare är: ataznavir, ketokonazol, regorafenib.)		
Samtidig administrering av potenta inducerare av CYP3A4 och Irinotekan medför risk för minskad exponering för Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed minskade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4- och/eller UGT1A1 inducerare är: rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin eller apalutamid och Johannesört.)		
Samtidig administrering av neuromuskulära blockerare och Irinotekan ger risk för interaktion eftersom Irinotekan motverkar kolinesterasaktivitet, se FASS.		

Kalciumfolinat (vattenfritt)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		
Biverkningskontroll		
Allergiska reaktioner finns rapporterat mycket sällsynt.		

Fortsättning på nästa sida

Kalciumfolinat (vattenfritt) (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt 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.		
Övrigt 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.		
Interaktionsbenägen substans 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
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Gastrointestinal påverkan Diarré vanligt.		
Slemhinnetoxicitet Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
Hjärttoxicitet EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.	EKG	
Övrigt 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.		
Extravasering Gul Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering. Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		Kyla

Fluorouracil Bärbar infusionspump

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Gastrointestinal påverkan Diarré vanligt.		
Slemhinnetoxicitet Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
Hjärttoxicitet EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.	EKG	
Övrigt 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.		

Fortsättning på nästa sida

Fluorouracil Bärbar infusionspump (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		Kyla
Gul		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.		
Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

Enkorafenib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	
Anemi vanligt vid kombinationsbehandling med Binimetinib, oftast grad 1-2, men kan nå grad 3-4.		
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.		
Tromboembolism		
Tromboembolism förekommer vid kombinationsbehandling med Binimetinib.		
Ögonpåverkan		
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.		
Hjärttoxicitet	EKG	
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.		
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.		
Hypertoni	Blodtryck	
Hypertoni förekommer vid kombinationsbehandling med Binimetinib.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkningar och förstoppning mycket vanligt. Nedsatt aptit vanligt. Pankreatit har rapporterats. Vid kombinationsbehandling med Binimetinib är även diarré och buksmärta mycket vanligt.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
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.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	
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.		
Övrigt		
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.		
Övrigt		
Trötthet / fatigue mycket vanligt. Huvudvärk, yrsel och feber vanligt. Sömnbesvär.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
Perifer neuropati vanligt. Facialispares (halvsidig ansiktsförlamning) förekommer. Eventuellt behov av dosreduktion, uppehåll eller utsättning, se FASS.		
Njurtoxicitet	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.		
Övrigt		
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.		

Fortsättning på nästa sida

Enkorafenib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
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.		
Graviditetsvarning		
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. Fordelaktigt 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/>

BREÁKWATER study cohort 3

Kopetz S, Tabernero J, Lonardi S, et al. A randomised study of encorafenib, cetuximab, and FOLFIRI versus FOLFIRI with or without bevacizumab in BRAF V600E-mutant colorectal cancer: BREAKWATER Cohort 3. Ann Oncol. 2026;37(8):1133-1143.

[https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(26\)00179-1/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(26)00179-1/fulltext)

Versionsförändringar

Version 1.1

admin förtydligande

Version 1.0

Regimen fastställdes för diagnos: Tjock- och ändtarmscancer