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 - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-12825

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

Diagnoskod: C18-C20

Kurintervall: 14 dagar

Ordination/Administrering

Dag	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**Ny kur dag 15**
Cetuximab Intravenös infusion 500 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)	→	→	*												
Enkorafenib Peroral kapsel 300 mg (standarddos)	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

* Pumpen kopplas bort.

Medelemetogen.

Antiemetika enligt lokal instruktion. _____

Villkor och kontroller för administration Kontroll av biverkningar; hudtoxicitet, synrubbningar, 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 cetuximab. Vid infusionsrelaterad reaktion (IRR) sänks infusionshastigheten, se FASS.

Oxaliplatin - risk för IRR ökar efter flera kurer, se anvisningar för ordination för premedicinering.

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. 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 ≥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 t exhttps://verktyg.internetmedicin.se/kalkylatorer/qtc

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 </= 60ms 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.

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

Cetuximab och oxaliplatin - Risk för infusionsrelaterad reaktion (IRR): Ge premedicinering med kortison och antihistamin (förslagsvis Betapred 8 mg iv eller po och Desloratadin 5-10 mg) minst en timma före start varje kur. OBS Risk för IRR ökad efter flera kurer oxaliplatin, och vid återstart efter längre uppehåll (månader/år). Premedicinering minskar IRR risk och allvarlighetsgrad. Fr om kur 6 (ca 3 mån efter oxaliplatinstart) eller vid återintroduktion av oxaliplatin: ge fortsatt utökad premedicinering: Betapred 16 mg (tabl/inj) + antihistamin (förslagsvis tabl Desloratadin 5-10 mg / tabl Cetirizin 10 mg).

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 (≥ grad 3) fall av hudreaktioner avbryts behandlingen tillfälligt eller permanent, se FASS https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=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. 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&nplId=20170731000083#dosage för kolorektalcancer tabell 2, samt dosjustering tabell 3 och 4.

Efter dossäkning av enkorafenib p g a QTcF >/= 500msek eller p g a ögontoxicitet (retinit, uveit) >/= 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.

DAG 1

Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej

		Inf. tid	**Klockan**	**Ssk. sign**	**Läk. sign**
1.	**Enkorafenib _____ mg** Ges peroralt			_____	_____
2.	Premedicinering för Cetuximab *(Kortison och antihistamin minst en timma före infusion. Funkar också som premedicinering för oxaliplatin vid risk för IRR.)*			_____	.....
3.	Kontrollera blodtryck och puls			.....	
4.	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml *Spoldropp att fördelas mellan och efter sista läkemedlet*			_____	.....
5.	Tablett/Injektion Antiemetika _____ _____			_____	.....
6.	**Cetuximab _____ mg** i 500 ml Natriumklorid 9 mg/ml Ges intravenöst under 60 min. *(Kontrollera blodtryck och puls efter 15 minuter)*	60 min.		_____	_____
7.	**Oxaliplatin _____ mg** i 250 ml Glukos 50 mg/ml Ges intravenöst under 60 min.	60 min.		_____	_____
8.	**Kalciumfolinat (vattenfritt) _____ mg** i 250 ml Glukos 50 mg/ml Ges intravenöst under 60 min. *(Ges parallellt med Oxaliplatin)*	60 min.		_____	_____
9.	**Fluorouracil _____ mg** Ges intravenöst under 3 min.	3 min.		_____	_____
10.	**Fluorouracil Bärbar infusionspump _____ mg** Ges intravenöst via Bärbar infusionspump *(Efter 46 timmar kopplas pumpen bort.)*	46 tim.		_____	_____

DAG 2

Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej

		Inf. tid	**Klockan**	**Ssk. sign**	**Läk. sign**
1.	**Enkorafenib _____ mg** Ges peroralt			_____	_____

DAG 3 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 4 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 5 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 6 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 7 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 8 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 9 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 10 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 11 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 12 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg** _____ _____
   Ges peroralt

DAG 13 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg**
   Ges peroralt

DAG 14 Datum_____ Beställs till kl____ Avvakta ja nej **Inf. tid** **Klockan** **Ssk. sign** **Läk. sign**

1. **Enkorafenib** _____ **mg**
   Ges peroralt