



FOLFOXIRI

Indikasjon: Kolorektalcancer. Brukes spesielt ved BRAF-mutasjon eller ved forsøk på å gjøre levermetastaser resektable.

Behandlingsplan: Ny kur hver 2. uke. Evaluering etter hver 4. kur.

Før kur: Veneport eller annen sentralvenøs tilgang. Estimert GFR >30.
Blodprøver før hver kur: Hb, hvite, nøytrofile, trombocytter, CRP, kreatinin. Leverenzymmer og bilirubin ved evaluering.

Administrering:

Stoff	Dose	Utblanding	Infusjonstid	Kurdag
Bevacizumab: Se eget kurskjema dersom aktuelt.				
Irinotekan	165 mg/m ²	250 ml Glukose 50 mg/ml	1 time	1
Oksaliplatin	85 mg/m ²	250 ml Glukose 50 mg/ml	1-2 timer ¹	1
Kalsiumfolinat	200 mg/m ²	250 ml Glukose 50 mg/ml	1-2 timer ¹	1
Fluorouracil (5-FU)	3200 ² mg/m ²	Gis på sentralvenøs tilgang. Blandes i infusorpumpe.	Ca. 44 timer	1-3

¹Oksaliplatin og kalsiumfolinat kan gis samtidig over 2 timer, eller hver for seg over 1 time.

²Ved første kur kan man vurdere lavere dose på 2400 mg/m² og øke senere ved god toleranse.

Eget arbeidsskjema: Se [her](#)

Ved bruk av infusor (ballongpumpe) poliklinisk time dag 1 og møter dag 3 hos sykepleier for nedkopling, ved første kur daglig avtale hos sykepleier.

Øvrig medikasjon

Atropin 0,5 mg gis subkutant før irinotekan-infusjonen for å forebygge kolinerget syndrom.

Pegfilgrastim 6 mg subkutant første eller andre dag etter kur kan vurderes.

Kvalmeforebyggende regime

	Dag 1	Dag 2	Dag 3
Akynzeo (netupitant og palonosetron)	1 kapsel ca. 1 time før kur		
Dexametason	12 mg	8 mg	8 mg
Metoklopramid	10 mg ved behov inntil x 3		

Dosejusteringer

Hematologisk toksisitet

Ved nøytrofile $< 1,5$ eller trombocytter < 75 utsettes kur 1 uke og dosejuster som under:

	Irinotekan	Oksaliplatin	Fluorouracil
1. gang lave nøytrofile eller nøytropen infeksjon	Reduser til 130 mg/m^2	Uendret	Reduser til 2400 mg/m^2
2. gang	Uendret	Reduser til 60 mg/m^2	Uendret
3. gang	Vurder GCF-støtte, øk intervall eller avslutt behandling		
1. gang trc < 75	Uendret	Reduser til 60 mg/m^2	Reduser til 2400 mg/m^2
2. gang trc < 75	Reduser til 130 mg/m^2	Uendret	
3. gang trc < 75	Avslutt behandling		

Nevrotoksisitet

Ved symptomer/parestesier som varer over 7 dager og som påvirker dagliglivets aktivitet reduseres oksaliplatin-dosen til 65 mg/m^2 .

Ved funksjonstap eller vedvarende parestesier seponeres oksaliplatin.

Diaré

Ved vedvarende diaré fra forrige kur utsettes kur 1 uke. Dosejuster som under. Dette gjelder også ved uttalt diaré (grad 3–4). Obs DPD-mangel. Gi adekvat stoppende medikasjon (loperamid).

	Irinotekan	Oksaliplatin	Fluorouracil
1. gang	Reduser til 130 mg/m^2	Uendret	Reduser til 2400 mg/m^2
2. gang	Uendret	Reduser til 60 mg/m^2	Reduser til 1800 mg/m^2
3. gang	Avslutt behandling		

Nyresvikt

Ved GFR < 30 utelates oksaliplatin og irinotekandosen reduseres til 50 % og 5FU til 80 %. Vurder nøye om kur skal gis.

Leversvikt

Ved bilirubin 40–70 eller ALP > 315 (obs progresjon) reduseres irinotekandosen til 50 %. Ved bilirubin > 80 er vanligvis kur kontraindisert.

Stomatitt

Ved grad 2 reduseres 5FU med 25 %.

Bivirkninger

- **Redusert beinmargsfunksjon.** Grad 3-4: nøytropeni 50 %, febril nøytropeni 9 %.
- **Anafylaksi (oksaliplatin):** Sjelden. Stopp infusjon umiddelbart. Vurder antihistaminer, steroider, adrenalin og ev. andre akuttmedisinske tiltak. Resten av kuren kan gis. Videre oksaliplatin er vanligvis kontraindisert, men ved lett reaksjon kan man forsøke på nytt med premedisinering med høydose steroider og antihistamin. I tillegg til dyspné (som også opptrer ved nevrotoksisitet) oppstår oftest utslett, saturasjonsfall, men ingen kuldefølelse.
- **Nevrotoksisitet (oksaliplatin).** Perifer nevropati (parestesier, dysestesi) opptrer nesten hos alle, 5 % grad 3. Triggas av kulde. Laryngofaryngeal dysestesi kan oppstå under infusjon. Stopp, varm opp pasient og prøv på nytt med forlenget infusjonstid (6 t).
- **Akutt kolinergt syndrom.** Symptomer: svette, magekrampe, diaré, økt spyttsekresjon, tåreflod, synsforstyrrelser. Kan oppstå i løpet av irinotecan-infusjonen og like i etterkant. Kort varighet og er aldri livstruende. Forebygges med atropin som kan gjenstas ved symptomer.
- **Asteni/fatigue** (12 % grad 3/4)
- **Diaré** (19 % grad 3/4). Ofte noen dager (4-6) etter kur, kan medføre alvorlig dehydrering dersom ikke behandles. Ved første løse avføring tas 2 tabl. loperamid og deretter 1 tabl. hver 2. time i minst 12 timer, og uansett fortsette i 12 timer etter siste løse avføring. Dersom diaréen varer > 24 timer, skal avdelingen kontaktes. Loperamid skal vanligvis ikke tas i mer enn 48 timer. Ved diaré som varer mer enn 24 timer, vurderes antibiotika (ciprofloksacin). Vurder dosejustering. Ved langvarig forløp kan det foreligge DPD-mangel.
- **Stomatitt / mukositt** (9 % grad 3/4).
- **Anoreksi**
- **Brystsmerter.** Spesielt ved kontinuerlig 5-FU-infusjon kan det oppstå brystsmerter som sannsynligvis skyldes koronararkasmer. Avbryt og vurder hjertestatus. Ved andregangshendelse avsluttes kuren.
- **Feber.** Oksaliplatin kan gi feber samme kveld, begrenset nytte av paracetamol.
- **Hårtap:** Ja.
- **Kvalme:** Moderat+.

Alle tall hentet fra Loupakis, F. et al. N Engl J Med 2014;371:1609-1618.

Ved spørsmål vennligst ta kontakt med oss:

- **Kreftpoliklinikken tlf 77 62 68 14**
- **Kreftavdelingen tlf 77 62 67 65**