

# FOLFIRINOX - Oxaliplatin 85 / Folinsäure 400 / Irinotecan 180 / Fluorouracil 2400, metastasiertes Pankreaskarzinom

Protokoll-ID: 47 V1.2 (komplett), FOLFIRINOX (OXAL85/LCVR400/IRIN180/FU2400), met. Pankreas-Ca

## Indikation(en)

- Pankreaskarzinom

## Protokollklassifikation

- Klassifikation: aktueller Standard
- Intensität: Standard-Dosis
- Therapiemodus: Erstlinie
- Therapieintention: palliativ

## Zyklen

Zyklusdauer 14 Tage, empfohlene Zyklen: 12

## Risiken

- Emetogenität (MASCC/ESMO): moderat (30-90%)
- Neutropenie: sehr hoch (>41%) Grad 3 und 4; 42,5% mit G-CSF
- febrile Neutropenie: mittel (10-20%) Grad 3 und 4; 1 Todesfall, 42,5% mit G-CSF
- Thrombozytopenie unter 50 000/μl: gering (<10%)
- Anämie Hb unter 8g/dl: moderat (6-15%)
- Diarrhoe: CTC AE °3-4: 12,7%
- Abgeschlagenheit: CTC AE °3-4: 23,6%
- Erbrechen: CTC AE °3-4: 14,5%
- Thromboembolisches Ereignis: CTC AE °3-4: 6,6%
- Neuropathie: CTC AE °3-4: 9,0%
- Erhöhung Aminotransferasen: CTC AE °3-4: 7,3%

## Therapie

Flüssigkeitszufuhr: Jonosteril							HYD
Zugang: peripher venös							
Flüssigkeitszufuhr vor, während oder nach der Antitumorthherapie							
Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf	
1	<b>Jonosteril</b>	500 ml		i.v.	60 min	60 min vor Oxaliplatin (d1)	
oder vergleichbare isotone kristalloide Elektrolytlösung							

Antiemese: Emetogenität moderat, GRAN i.v., DEXA i.v.							AE
Zugang: peripher venös							
ASCO 2015, DGHO 2016, DKG 2016, MASCC/ESMO 2016, falls Palonosetron nicht verfügbar							
Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf	
1	<b>Dexamethason</b>	8 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	30 min vor Oxaliplatin (d1)	
1	<b>Granisetron</b>	1 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	15 min vor Oxaliplatin (d1)	
oder anderer 5-HT3-Antagonist							
2-3	<b>Dexamethason</b>	8 mg		p.o.		1-0-0-0	

**Medikamentöse Tumorthherapie: FolFirinOx**

CTX

Zugang: zentral venös

5-FU, Folinsäure, Irinotecan und Oxaliplatin bei Pankreaskarzinom

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	<b>Oxaliplatin</b>	85 mg/m <sup>2</sup> KOF	Glucose 5% 500 ml	i.v.	2 h	Reihenfolge
1	<b>Folinsäure</b>	400 mg/m <sup>2</sup> KOF	NaCl 0,9% 250 ml	i.v.	2 h	Reihenfolge
1	<b>Irinotecan</b>	180 mg/m <sup>2</sup> KOF	NaCl 0,9% 250 ml	i.v.	90 min	90 min vor Fluorouracil (d1)

Irinotecan wird 30 Minuten nach Beginn der Folinsäure-Infusion parallel zur Folinsäure verabreicht.

1	<b>Fluorouracil</b>	400 mg/m <sup>2</sup> KOF	keine	i.v.	1 min	Reihenfolge
---	---------------------	---------------------------	-------	------	-------	-------------

Bolus-Applikation

1	<b>Fluorouracil</b>	2400 mg/m <sup>2</sup> KOF	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	46 h	Reihenfolge
---	---------------------	----------------------------	------------------	------	------	-------------

Das Volumen der Trägerlösung bezieht sich auf die stationäre Therapie mit Infusionspumpen. Bei der Verwendung von Spritzenpumpen oder ambulanten Systemen kann ein anderes Volumen (z. B. 100 ml) verwendet werden.

**Hämatopoetische Wachstumsfaktoren: FN-Risiko 10-20%, G-CSF langwirksam, pegyliert**

HW

Zugang: - entfällt -

Risiko der febrilen Neutropenie (FN) 10-20% und 1 Risikofaktor: Alter > 65 J., Laborparameter (Anämie, Lymphozytopenie < 700/μl, Hypalbuminämie, Hyperbilirubinämie) frühere Chemotherapie, Komorbiditäten, niedriger Performancestatus, weit fortgeschrittene, symptomatische Tumorerkrankung (DKG 2016)

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
4	<b>Pegfilgrastim</b>	6 mg		s.c.	Bolus	24 h nach Fluorouracil (d1)

Anwendung bei Risiko: FN 10-20% und 1 Risikofaktor, anderes langwirksames G-CSF möglich

**Begleittherapie Ergänzungen**

Bei Auftreten eines cholinergen Syndromes unter Irinotecan sollte laut Fachinfo die Applikation von 0,25 mg Atropinsulfat s.c. erfolgen, bei bekanntem cholinergem Syndrom in der Vorgeschichte sollte die Atropin-Gabe prophylaktisch vor Irinotecan-Gabe durchgeführt werden.

Beim Einsetzen von verzögerter Diarrhoe kann Loperamid zur Behandlung verwendet werden.

Um die Dauer der Kortikoid-Therapie zu verkürzen wird Granisetron statt Dexamethason als Antiemetikum bei niedrigem Emetogenitätsrisiko an den Tagen 2-3 gewählt.

**Hinweise**

Erhöhung des Risikos der febrilen Neutropenie auf mittel, da ein Todesfall infolge febriler Neutropenie in der Studie aufgetreten ist. Eine Filgrastim-Applikation war bei 42,5% der Patienten nötig.

Für Patienten mit einem Ansprechen wurden in der Literatur 6 Monate Therapie empfohlen.

**Zyklusdiagramm****Flüssigkeitszufuhr: Jonosteril**

Substanz	Woche 1 / d						
	1	2	3	4	5	6	7
Jonosteril (i.v.)							

**Antiemese: Emetogenität moderat, GRAN i.v., DEXA i.v.**

Substanz	Woche 1 / d						
	1	2	3	4	5	6	7
Dexamethason (i.v.)							
Granisetron (i.v.)							
Dexamethason (p.o.)							

**Medikamentöse Tumorthherapie: FolFirinOx**

Substanz	Woche 1 / d						
	1	2	3	4	5	6	7
Oxaliplatin (i.v.)	■						
Folinsäure (i.v.)	■						
Irinotecan (i.v.)	■						
Fluorouracil (i.v.)	■						
Fluorouracil (i.v.)	■						

**Hämatopoetische Wachstumsfaktoren: FN-Risiko 10-20%, G-CSF langwirksam, pegyliert**

Substanz	Woche 1 / d						
	1	2	3	4	5	6	7
Pegfilgrastim (s.c.)				■			

**Zyklen**

Zyklusdauer 14 Tage, empfohlene Zyklen: 12

**Kontrollen:**

- Blutbild: an Tag 1 und in Folge wöchentlich
- DPD Mangel ausschliessen: Uracil-Spiegel oder DPD Genmutationen
- Tag 1: Anamnese und klin. Untersuchung bzgl. Neuropathie
- Tag 1: GOT, GPT, GGT, Bilirubin, AP, Cholinesterase  
Irinotecan: bei erhöhtem Bilirubin zwischen dem 1,5 und dem 3-fachen der Norm erhöhte Gefahr der Toxizität aufgrund verminderter hepatischer Clearance, Dosisanpassung siehe Fachinfo. Keine Gabe bei Bilirubin > 3 fache der Norm erhöht. Regelmäßige Blutbild und Bilirubin-Kontrollen bei Leberinsuffizienz. Fluorouracil: Leberwertkontrolle unter Therapie. Hochgradige Leberinsuffizienz stellt eine Kontraindikation dar.
- Tag 1: Kreatinin, kalkulierte GFR  
Oxaliplatin: keine Anwendung bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung  
Kreatinin-Clearance < 30 ml/min. Irinotecan: keine Studien bezüglich Niereninsuffizienz, Anwendung bei einer Niereninsuffizienz wird deshalb nicht empfohlen. Fluorouracil: Kontrolle der Retentionswerte

**Dosisanpassung**

- **Fluorouracil**
  - **bei Knochenmarkinsuffizienz: Thrombozyten**  
> 100.000 T./ $\mu$ l- 100% Dosis; 70000-100000 T./ $\mu$ l- 75% Dosis; 50000-70000 T./ $\mu$ l- 50% Dosis; <50000 T./ $\mu$ l STOP!
  - **bei Knochenmarkinsuffizienz: Leukozyten**  
>4000 L./ $\mu$ l- 100% Dosis; 3000-4000 L./ $\mu$ l- 75% Dosis; 2000-3000 L./ $\mu$ l- 50% Dosis; <2000 L./ $\mu$ l STOP!
- **Oxaliplatin**
  - **bei Niereninsuffizienz: Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)**  
Keine Daten zu Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Gegenanzeige bei Kreatinin-CL < 30ml/min). Bei mittelschwerer Nierenfunktionsstörung engmaschige Überwachung und Dosisanpassung entsprechend der Toxizität. Bei leichter Nierenfunktionsstörung keine Dosisanpassung nötig
  - **bei Knochenmarkinsuffizienz: Neutrophile**  
Bei Neutrophilenzahl < 1500/ $\mu$ l muss der nächste Behandlungszyklus verschoben werden, bis Erreichen akzeptabler Werte. Vor Aufnahme der Oxaliplatin-Behandlung und jedem neuen Zyklus ist große Blutbilduntersuchung incl. Differenzialblutbild der weißen blutkörperchen erforderlich.
  - **bei Knochenmarkinsuffizienz: Thrombozyten**  
Bei Thrombozytenzahl <50000/ $\mu$ l muss der nächste Behandlungszyklus verschoben werden, bis Erreichen akzeptabler Werte. Vor Aufnahme der Oxaliplatin-Behandlung und jedem neuen Zyklus muss große Blutbilduntersuchung incl. Differenzialbild der weißen Blutkörperchen erfolgen.

**Kontraindikation**

ECOG >1

**Ergänzungen zur Indikation**

S3-Leitlinie, Stand 10/2013: Die Kombination von 5-FU/Folinsäure, Irinotecan und Oxaliplatin nach dem sogenannten FOLFIRINOX-Protokoll kann bei Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom und einem günstigen Risikoprofil (ECOG 0-1, Bilirubinwert unter dem 1,5-fachen des oberen Normwertes, Alter bis 75 Jahre) eingesetzt werden.

## Ursprüngliche Indikation

Pankreaskarzinom (Adeno-), metastasiert, ECOG 0-1

## Ursprünglicher Autor

Conroy, Thierry (2011)

## Herkunft

Groupe Tumeurs Digestives of Unicancer and the PRODIGE Intergroup

## Literaturreferenzen

- Conroy T, FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer.; , N Engl J Med. 2011, 364:1817-25 [\[PMID\]](#)
- Conroy T, Irinotecan Plus Oxaliplatin and Leucovorin-Modulated Fluorouracil in Advanced Pancreatic Cancer, A Groupe Tumeurs Digestives of the Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer Study; , Journal of Clinical Oncology; 23;1228-1236; [\[PMID\]](#)
- Ducreux M, Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up., Ann Oncol 2015 Sep;26 Suppl 5:v56-68 [\[PMID\]](#)

## Empfehlungen

- 10/2018: [DGHO, OeGHO, SSMO SSOM SGMO, SSH SGH SSE](#)
- 10/2013: [Deutsche Krebsgesellschaft](#)
- 09/2015: [European Society for Medical Oncology](#)
- 10/2013: [Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten](#)
- 02/2021: [National Comprehensive Cancer Network](#)

## Links

- S3-Leitlinie zum exokrinen Pankreaskarzinom. Stand: 31.10.2013, gültig bis 31.10.2018 [\[AWMF-Leitlinien\]](#)
- Pankreaskarzinom, Onkopedia [\[Onkopedia\]](#)

## Status

**Gültig** seit 2013-12-23, Version 1.2, letzte Aktualisierung am 2022-02-26

Letzte Modifikation: V1.2: Erneuter Cato Import wegen der Zyklenzählweise und der Diagnosezuordnung durch die ICD-10 Codes. V1.1: Cato Test erfolgt. V1.0: Laufzeiten und Substanzfolge gemäß Primärliteratur.

## Wichtiger Hinweis

Bei den urheberrechtlich geschützten Protokollen handelt es sich um Behandlungsempfehlungen. Die in dieser Zusammenstellung enthaltenen Angaben über Zytostatika, Begleitmedikation und andere therapeutische Verfahren sowie Dosierungs- und Applikationsangaben werden kontinuierlich mit aller Sorgfalt von den beteiligten Autoren und Herausgebern überprüft. Dennoch übernehmen die Herausgeber und Autoren - auch im Hinblick auf mögliche Druckfehler - keine Gewähr für die Richtigkeit.

Die Diagnostik, Indikationsstellung zur Therapie sowie die Behandlung maligner Erkrankungen müssen in jedem Einzelfall durch den hämatologisch und onkologisch erfahrenen Arzt eigenverantwortlich erfolgen. Der behandelnde Arzt ist dieser Eigenverantwortung verpflichtet, in jedem Fall vor einer diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme, Indikation, Kontraindikationen, Dosierung und Applikation unter Beachtung der Fachinformation oder anderer Unterlagen der Hersteller abzuwägen. Dies gilt insbesondere bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gekommenen Präparaten.



Die Herausgeber und Autoren übernehmen keine Haftung für die Richtigkeit der Inhalte. Die Anwendung erfolgt auf eigene Verantwortung des behandelnden Arztes. ©Onkopti.