

## Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-2892

### Bevacizumab-Kapecitabin 21 dagar

Diagnoskod: C18-C20

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Bevacizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	7,5 mg/kg	kroppsvikt		
2. Kapecitabin	Peroral tablett			1250 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1250 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Ny kur dag 22	
1. Bevacizumab Intravenös infusion 7,5 mg/kg	x1																						
2. Kapecitabin Peroral tablett 1250 mg/m <sup>2</sup>	x1														x1								
3. Kapecitabin Peroral tablett 1250 mg/m <sup>2</sup>		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2									

Emetogenicitet: Låg

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin. EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

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

#### Villkor och kontroller för administration

*Bevacizumab* - Första infusionerna ges enligt lokala rutiner, alternativt se Basfakta eller FASS.

Inför varje behandling - Blodtryck och urinsticka (proteinuri).

Urinsticka för protein (albumin):

0 till 1+: ge behandling

2 till 3+: se FASS eller lokala riktlinjer vid proteinuri.

*Kapecitabin* - kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar efter 1 vecka, därefter enligt individuell bedömning.

Vid missad dos tas nästa dos enligt ordination, dvs ingen extra dos ska tas.

Kapecitabin Peroral tablett

Dosering i förhållande till måltid: Tas inom en halv timme efter måltid

**Anvisningar för ordination**

Blodstatus inkl neutrofila. Neutrofila  $\geq 1,5$  och TPK  $\geq 75$  för behandlingsstart.

*Kapicitabin* - Till patient över 70 år, dos 1000 mg/m<sup>2</sup> x 2.

Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

**Dosjustering rekommendation**

Vid Bevacizumab-relaterade biverkningar (grad 3-4) avslutas behandlingen.

**Antiemetika**

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag>

**Övrig information**

*Bevacizumab* ska tillfälligt sättas ut minst 4 veckor före elektiv kirurgi.

*Kapicitabin* - Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion.

**Biverkningar**

Bevacizumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Akutberedskap för infusionsreaktion.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>		
I kombination med kemoterapi listas leukopeni, neutropeni och trombocytopeni som vanligt. Osäkra data för monoterapi.		
Ökad risk för blödning, tumörförknippad blödning (framförallt skivepitelcancer lunga), hud och slemhinneblödning.		
<b>Tromboembolism</b>	Radiologi	
Kliniska provningar visade ökad risk för tromboemboliska komplikationer (både arteriella och venösa).		
<b>Hypertoni</b>	Blodtryck	
Hypertension vid kombination med kemoterapi vanligt, osäkrare hur frekvens är vid monoterapi.		
Behov av adekvat antihypertensiv behandling. Permanent utsättning Bevacizumab om okontrollerbar hypertoni trots behandling, eller vid hypertensiv kris eller hypertensiv encefalopati.		
<b>Hjärttoxicitet</b>		
Studier har visat på ökad förekomst hjärtsvikt vid användning av bevacizumab i kombination med kemoterapi. Tidigare behandling med antracykliner och/eller strålning mot thorax kan vara riskfaktorer, se FASS.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion U-albumin	
Proteinuri förekommer, kan nå grad 3-4. Ökad risk möjligt hos hypertensionspatienter. Kontroll av proteinuri med urinsticka rekommenderas innan start och under behandling. Permanent utsättning vid proteinuri av grad 4 (nefrotiskt syndrom).		
<b>Sämre sårhäkning</b>		
Behandling påbörjas tidigast 28 dagar efter större kirurgiska ingrepp eller då operationssåret helt har läkt.		
<b>CNS påverkan</b>	Radiologi	
PRES (Posterior Reversibel Encefalopati Syndrom) enstaka fallrapporter finns. Symtomen kan vara kramper, huvudvärk, mentala förändringar, synrubbing, eller kortikal blindhet, med eller utan hypertension. Diagnos kräver bekräftande datortomografi/MR undersökning. Behandla symtom, sätt ut Bevacizumab.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>	Biverkningskontroll	
Förstoppning, diarré, buksmärter, stomatit och rektal blödning anges som vanligt vid kombination med kemoterapi.		
Tarmperforationer finns rapporterade, ökad risk efter tidigare strålning mot området eller inflammatoriska processer i buken. Även fistelbildning finns rapporterat.		
<b>Övrigt</b>		
Osäkra data för monoterapi, biverkningsfrekvenser i FASS inkluderar kombination med kemoterapi.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Kapecitabin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Gastrointestinal påverkan</b>	Biverkningskontroll	Hydrering Loperamid
Diarré. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Vid kraftiga symptom avbryts behandlingen, överväg övervakning och vid behov ges vätske- och elektrolytersättning. Vid lindriga till måttliga symptom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b> Stomatit.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nyttillkomna hjärtbesvär bör utredas.		
<b>Hudtoxicitet</b> Hand- och fotsyndrom.	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm
Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.		
<b>Övrigt</b> DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från LäkeMedelsverket 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.		

**Referenser****Malmstrom et al**

[www.regimbiblioteket.se/dokument/Malmstrom%20et%20al.%20Gemcitabine%20and%20capecitabine.pdf](http://www.regimbiblioteket.se/dokument/Malmstrom%20et%20al.%20Gemcitabine%20and%20capecitabine.pdf)

**Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil**

Schultz A et al. Fördelaktigt 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/>

**Versionsförändringar****Version 2.5**

antiemetika

**Version 2.4**

Lagt till referens.

**Version 2.3**

Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test av DPD-aktivitet.

**Version 2.2**

Villkor för start av regimen - lagt till: EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

**Version 2.1**

Administration-lagt till för Kapecitabin, Vid missad dos tas nästa dos enligt ordination, dvs ingen extra dos ska tas.

**Version 2.NA**

Villkor och kontroller för administration - förenklad information för de första infusionerna: Första infusionerna ges enligt lokala rutiner, alternativt se Basfakta eller FASS.