Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Kurativ
RegimID: NRB-2926

Bevacizumab-Erlotinib

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Bevacizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	15 mg/kg	kroppsvikt		
2. Erlotinib	Peroral tablett			150 mg	standarddos		

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 15 mg/kg	x1																					
2. Erlotinib Peroral tablett 150 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
EGFR-aktiverande mutationer.

Cigarettrökning har visats minska exponeringen av Erlotinib med 50-60 %, därför bör rökstopp vara ett krav för behandling.

Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus inkl. kreatinin.

Villkor och kontroller för administration
Bevacizumab - Akutberedskap för infusionsreaktion. Första infusionerna ges enligt lokala rutiner, alternativt se Basfakta eller FASS.

Inför varje behandling - Blodtryck och urinsticka (proteinuri).

Erlotinib
Dosering i förhållande till måltid: Tas minst en timme före eller två timmar efter måltid

Anvisningar för ordination
Kontroll av blod-, lever och elektrolytstatus inkl. kreatinin.

Observans på hudbiverkningar inklusive nagelbesvär, GI-biverkningar och keratit.

Syrasekretionshämmande läkemedel, t.ex omeprazol, antacida, kan reducera biotillgängligheten.

Erlotinib tabletter finns i styrkorna 25, 100 och 150 mg.

Dosjustering rekommendation
Vid *Erlotinib*-relaterade biverkningar reduceras dosen till 100 mg.

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
Erlotinib

Patienten skall informeras om att fördröjd diarré är en vanlig biverkan och erhålla anvisningar och recept på Loperamid.

Solexponering bör undvikas, skyddande kläder och/eller solskyddsmedel bör användas.

Biverkningar

Bevacizumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Akutberedskap för infusionsreaktion.		
Hematologisk toxicitet		
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.		
Tromboembolism	Radiologi	
Kliniska prövningar visade ökad risk för tromboemboliska komplikationer (både arteriella och venösa).		
Hypertoni	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.		
Hjärttoxicitet		
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.		
Njurtoxicitet	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).		
Sämre sårläkning		
Behandling påbörjas tidigast 28 dagar efter större kirurgiska ingrepp eller då operationssåret helt har läkt.		
CNS påverkan	Radiologi	
PRES (Posterior Reversibel Encefalopati Syndrom) enstaka fallrapporter finns. Symtomen kan vara kramper, huvudvärk, mentala förändringar, synrubbning, eller kortikal blindhet, med eller utan hypertension. Diagnos kräver bekräftande datortomografi/MR undersökning. Behandla symtom, sätt ut Bevacizumab.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Förstoppning, diarré, buksmärtor, 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.		
Övrigt		
Osäkra data för monoterapi, biverkningsfrekvenser i FASS inkluderar kombination med kemoterapi.		
Extravasering		
Grön		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Erlotinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm Solskydd Infektionsbehandling/profylax
Hudbesvär mycket vanligt, kan bli uttalade. Utslag inklusive acneliknande utslag, torr hud, klåda och nagelproblem (exempelvis paronyki/nagelbandsinfektion). Enstaka rapporter om allvarliga hudreaktioner. Behov mjukgörande kräm. Undvik solexponering. Överväg behandling med tetracyklin. Om uttalade besvär eventuellt uppehåll i behandling, dosjustering eller utsättning, se FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Erlotinib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Rökstopp		
Rökning minskar exponering av Erlotinib med 50-60 %. Rökstopp bör eftersträvas för effektens skull.		
Gastrointestinal påverkan		Loperamid Hydrering
Diarré vanlig, kan bli uttalad. Överväg behandling med loperamid och hydrering. Illamående, buksmärtor, kräkning stomatit förekommer. Gastrointestinal perforation har rapporterats.		
Interaktionsbenägen substans Metaboliseras i huvudsak via CYP3A4. Samtidig administrering av potent CYP3A4-hämmare med Erlotinib skall ske med försiktighet, då Erlotinibs plasmakoncentrationen kan öka. (Exempel på CYP3A4-hämmare är; antimykotika av azoltyp (såsom ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol), proteashämmare, erytromycin eller klaritromycin.) Samtidig administrering av CYP3A4-inducerare med Erlotinib ökar metabolism av Erlotinib och minskar plasmakoncentrationen signifikant varför kombinationen bör undvikas. (Exempel på CYP3A4-inducerare är; rifampicin, fenytoin, karbamazepin, barbiturater och Johannesört (hypericum perforatum).) Samtidigt användande av protonpumpshämmare ska undvikas. pH $>$ 5 i övre del av magtarmkanalen kan förändra Erlotinibs löslighet och därmed dess biotillgänglighet. Fler interaktioner finns, se FASS.		

Versionsförändringar

Version 1.4
Ändring i text ang bevacizumab admin tid. första kurerna.

Version 1.3
antiemetika

Version 1.2
Administrationsschemat- Länkat kommentar

Version 1.1
Lagt till regimschema