

Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

Behandlingsavsikt: Palliativ  
RegimID: NRB-9001

Bevacizumab-Teysuno (tegafur-gimeracil-oteracil)  
(Bevacizumab-S-1)  
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

| Substans                           | Admini-<br>strering    | Spädning                                    | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|------------------------------------|------------------------|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Bevacizumab                     | Intravenös<br>infusion | 100 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 30 min.           | 7,5 mg/kg                 | kroppsvikt          |                         |                 |
| 2. Tegafur,<br>gimeracil, oteracil | Peroral kapsel         |                                             |                   | 30 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<br>22 |
|------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Bevacizumab<br>Intravenös infusion<br>7,5 mg/kg                           | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Tegafur, gimeracil,<br>oteracil<br>Peroral kapsel<br>30 mg/m <sup>2</sup> | x2 | 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 med kreatinin. EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.  
Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Tegafur.

Villkor och kontroller för administration

Kontakt med sjuksköterska varje vecka för biverkningskontroll.

*Bevacizumab*: Akutberedskap för infusionsreaktion. 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.

*Teysono (tegafur, gimeracil, oteracil)*: Om första dos ges på kvällen dag 1 avslutas med morgondos dag 15. Om doser glöms bort ska patienten inte kompensera för uteblivna doser.

Tegafur, gimeracil, oteracil

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

Anvisningar för ordination

Blodstatus inkl. neutrofila, kreatinin. Neutrofila ≥ 1,5 och TPK ≥ 75 för behandlingsstart.

## Dosjustering rekommendation

**Bevacizumab:** Ingen dosreduktion. Vid Bevacizumab-relaterade biverkningar (grad 3-4) avslutas behandlingen.

**Teysuno (tegafur, gimeracil, oteracil):** Försiktighet vid nedsatt njurfunktion. Om estimerat GFR 30-49 ml/minut så reducera med 5 mg/m<sup>2</sup>, se FASS.

Försiktighet till patient >70 år, överväg att starta med 80% dos. Har patient haft GI-biverkningar av grad 2 tidigare rekommenderas dosreduktion till 75%.

## 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.

Teysuno (tegafur, gimeracil, oteracil) kallas också S-1.

## Biverkningar

| Bevacizumab<br>Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Kontroll                  | Stödjande behandling |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                      | Blodtryck<br>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<br>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, 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.                                                                                                                                         |                           |                      |
| <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).                                                                                                                                                                                                                  |                           |                      |

**Tegafur, gimeracil, oteracil**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kontroll            | Stödjande behandling     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Biverkningskontroll | Loperamid<br>Hydrering   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Elektrolyter        |                          |
| Diarré vanligt. Profylax kan behövas. I övrigt förekommer även kräkningar, illamående och förstoppning.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                     |                          |
| <b>Njurtoxicitet</b><br>Dehydrering och diarré kan öka risken för njurtoxicitet, vilket bör beaktas vid kombination med njurtoxiska preparat.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Njurfunktion        | Hydrering                |
| <b>Ögonpåverkan</b><br>Ökat tårflöde, torra ögon. Symtomlindrande behandling kan behövas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Biverkningskontroll |                          |
| <b>Övrigt</b><br>DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkeemedelsverket bör patienter testas för DPD brist före behandlingsstart. Vid partiell brist reducerad dos, vid total brist avstå behandling.<br><br>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

**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 1.4**

antiemetika

**Version 1.3**

Lagt till patientinformationen

**Version 1.2**

Flödesschema-inkl.kommentar morgon och kvällsdos

**Version 1.1**

Lagt till kommentar om Teyuno att kvällsdos dag 1 betyder avslut med morgondos dag 15.

**Version 1.0**

Regimen fastställdes