

Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

Behandlingsavsikt: Adjuvant, Palliativ
RegimID: NRB-9669

Bevacizumab-CAPOX (Bevacizumab-XELOX)

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. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	2 tim.	130 mg/m ²	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 mg/m ²	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. Oxaliplatin Intravenös infusion 130 mg/m ²	x1																					
3. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m ²	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2								

Emetogenicitet: Medel

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inklusive kreatinin. EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.
Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Kapecitabin.

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).
Urinsticka för protein (albumin):
0 till 1+: ge behandling
2 till 3+: se FASS eller lokala riktlinjer vid proteinuri.
Oxaliplatin: Om första kuren gått bra kan man prova att ge Oxaliplatin på 1 timme.
Kapecitabin: Om första dos ges som kvälsdos dag 1 avslutas med morgondos dag 15. Sjuksköterskekontakt rekommenderas varje vecka under Kapecitabinbehandling.
Vid missad dos tas nästa dos enligt ordination, dvs ingen extra dos ska tas.

Kapecitabin

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

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inklusive neutrofila. Neutrofila $\geq 1,5$ och TPK ≥ 75 för behandlingsstart.

Oxaliplatin - kontroll av neuropati. Akut neuropati, svåra symptom - förläng infusionstiden till 4-6 timmar.

Kapcitabin - kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

Dosjustering rekommendation

Bevacizumab: Dosreduceras inte. Vid *Bevacizumab*-relaterade biverkningar (grad 3-4) avslutas behandlingen.

Oxaliplatin -övergående parestesier och köldkänsla: ge fulldos Oxaliplatin

Kvarstående lätta parestesier: ge 25% lägre Oxaliplatindos

Parestesier med smärta, högst 7 dagar: ge 25% lägre Oxaliplatindos

Övergående neurologisk funktionsstörning: ge 50 % lägre Oxaliplatindos

Kvarstående parestesier med smärta och /eller funktionsstörning: avsluta Oxaliplatin

Kapcitabin - gastrointestinala biverkningar och/eller hand-fotsyndrom: se FASS för dosreduktion.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- \(dag 1\),](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- (dag 1),)

[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- \(dag 3-15\)](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- (dag 3-15))

Övrig information

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

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

Dygnsdos, dag 2-14, *Kapcitabin* 2000 mg/m².

Biverkningar

Bevacizumab Observandum

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Kontroll

Blodtryck
Puls

Stödjande behandling

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 provningar 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 sårhäkning

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, synrubbing, eller kortikal blindhet, med eller utan hypertension. Diagnos kräver bekräftande datortomografi/MR undersökning. Behandla symtom, sätt ut *Bevacizumab*.

Fortsättning på nästa sida

Bevacizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Gastrointestinal påverkan 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.	Biverkningskontroll	
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).		

Oxaliplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid Antihistamin
Omedelbar reaktion, trolig IgE medierad, icke dosrelaterad, oftast inom första timmen av infusion, kan ske vilken kur som helst, (dock finns uppgift median kur 7). Finns rapporter om kardiell kollaps och dödsfall. Övervakning. Vid anafylaxi, avbryt infusion, behandla reaktionen, återinsättning kontraindicerat vid anafylaxi. Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar, se FASS. Fördröjd reaktion ovanligt, oklar mediering, oftast inom 24 timmar efter infusion (enl FASS upp till dagar), oftast efter många kurer (UptoDate angivet medeltal 17 kurer) inkluderar trombocytopeni, hemolytisk anemi och/eller njurpåverkan/njursvikt. Riskfaktorer hypersensitivitetsreaktion enl UptoDate: Infusionstid (förlängd infusionstid möjligen lägre risk), tidigare oxaliplatin exponering, långt oxaliplatinfritt intervall (dvs ökad risk vid återintroduktion, oklar tidsgräns), högre eosinofil nivå som utgångsvärde, låg dos kortison premedicinering (oklar dosgräns), korsreaktion mellan olika platinasubstanser kan ske, dvs tidigare platinaexponering som riskfaktor.		
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neuropati Akut neurosensorisk manifestation mycket vanlig med övergående parestesi, dysestesi och hypoestesi i extremiteter, ibland med motoriska symtom i tillägg, ofta i samband med exponering för kyla. Ovanlig symtomdel av denna akuta form är faryngylaryngeal dysestesi med obehag i svalget. Eventuellt behov av förlångsammad infusionshastighet, se FASS. Dessutom i relation till kumulativ dos uppträder sensorisk perifer neuropati med stickningar, domningar och smärta. Oftast reversibla, men kan först förvärras flera månader efter utsatt behandling. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. Eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	
Extravasering Gul Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Uppgifter om rodnad, svullnad, smärta, ibland fördröjd reaktion, uppgifter om 2-3 dagar. Finns enstaka fallrapport om möjlig vävnadsnekros.		

Kapcitabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Gastrointestinal påverkan Diarré. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Vid kraftiga symptom avbryts behandlingen, överväg övervakning och vid behov ges vätske- och elektrolytersättning. Vid lindriga till måttliga symtom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.	Biverkningskontroll	Hydrering Loperamid
Slemhinnetoxicitet Stomatit.		

Fortsättning på nästa sida

Kapcitabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hjärttoxicitet Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nyttillkomna hjärtbesvär bör utredas.		
Hudtoxicitet Hand- och fotsyndrom. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.		
Övrigt 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. 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. Fordelaktigt 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 1.2**
antiemetika**Version 1.1**
Patientinformation**Version 1.0**
Regimen fastställdes