

Antitumoral regim - Levercellscancer

Atezolizumab-Bevacizumab

Behandlingsavsikt: Palliativ

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack-dos
1. Atezolizumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1200 mg	standarddos		
2. Bevacizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	15 mg/kg	kroppsvikt		

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. Atezolizumab	x1																					
2. Bevacizumab	x1																					

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Underhållsbehandling

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Villkor och kontroller för administration

Atezolizumab - Den första dosen ges på 60 minuter. Om denna tolereras väl ges efterföljande infusioner på 30 minuter.

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Sköterskekontakt en vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Bevacizumab - Första dosen ges som en intravenös infusion på 90 minuter. Om detta tolereras väl, ges den andra dosen på 60 minuter. Om detta tolereras väl, ges följande doser på 30 minuter. Akutberedskap för infusionsreaktion.

Inför varje behandling - Blodtryck och urinsticka (proteinuri).

Anvisningar för ordination

För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin.

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Dessa kontroller ska också följas en gång/månad i 6 månader efter avslutad behandling.

Dosreduktion rekommendation

Atezolizumab -Dosreduktion rekommenderas inte. Uppehåll görs vid toxicitet. Se i

<https://www.fass.se/LIF/product?npId=20160430000118&userType=0>

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

Biverkningar

Atezolizumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Infusionsrelaterad reaktion förekommer.		
Hematologisk toxicitet Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 – 4.		
Andningsvägar Andnöd och hosta vanligt. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS		
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärter och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Njurtoxicitet Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopater. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.		
Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Svåra hudbiverkningar har rapporterats i sällsynta fall, inklusive Stevens Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN). Monitorera hudbiverkan, gör uppehåll i behandling och utred vid misstanke om svår hudbiverkan, utsätt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.		
CNS påverkan Huvudvärk. Perifer neuropati. Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.		
Smärta Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
Övrigt Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
Hjärttoxicitet Myokardit fallrapporter.		

Bevacizumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akutberedskap för infusionsreaktion.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
CNS påverkan 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.	Radiologi	
Gastrointestinal påverkan Förstoppning, diarré, buksmärter, stomatit och rektal blödning relativt vanligt. Viss ökad risk för tarmperforationer finns, tidigare strålning mot området eller inflammatoriska processer i buken kan ge högre risk för detta. Avbryt behandlingen vid perforation. Även fistelbildning finns rapporterat, se FASS.	Biverkningskontroll	

Fortsättning på nästa sida

Bevacizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hypertoni Hypertension vanligt. Behov av adekvat antihypertensiv behandling. Permanent utsättning Bevacizumab om okontrollerbar hypertoni trots behandling, eller vid hypertensiv kris eller hypertensiv encefalopati.	Blodtryck	
Njurtoxicitet Särskilt hos hypertensionspatienter. Kontroll av proteinuri med urinsticka rekommenderas innan start och under behandling. Permanent utsättning vid proteinuri av grad 4 (nefrotiskt syndrom).	Njurfunktion U-albumin	
Sämre sårhäkning Behandling påbörjas tidigast 28 dagar efter större kirurgiska ingrepp eller då operationssåret helt har läkt.		
Tromboembolism Kliniska provningar visade signifikant ökad risk för tromboemboliska komplikationer (både arteriella och venösa). Dessutom ökad risk för tumörblödningar, t ex vid behandling av lungcancer.	Radiologi	
Hematologisk toxicitet Trombocytopeni, leukopeni, neutropeni registrerat som vanlig biverkan inkluderande neutropen feber.		

Referenser

Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma

Richard S. Finn et. al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma; N Engl J Med 2020; 382:1894-1905

https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1915745?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Versionsförändringar

Version 1.3

lagt till patieninformation

Version 1.2

Administrationsschemat- Länkat kommentaren" Kontroll av blodtryck och urinsticka (proteinuri)

Version 1.1

Lagt till referensartikel.

Version 1.0

Regimen fastställdes