Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-13460

Bevacizumab-CAPIRI

(Bevacizumab-Kapecitabin-Irinotekan)
Diagnoskod: C18-C20
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.	7,5 mg/kg	kroppsvikt		
2. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	180 mg/m^2	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 mg/m^2	kroppsyta		
4. 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. Irinotekan Intravenös infusion 180 mg/m^2	x1																					
3. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m^2	x1														x1							
4. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m^2		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2								

Emetogenicitet: Medel

Behandlingsöversikt
CAPIRI regimen kallas ibland för XELIRI.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Irinotekan är kontraindicerat vid aktiv inflammatorisk tarmsjukdom eller tarmobstruktion.

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
Sjuksköterskekontakt för kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar efter 1 vecka kur 1, därefter enligt individuell bedömning och lokal rutin. 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.

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

Irinotekan - Ökad beredskap för akut kolinergt syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).

Kapecitabin - Om första dos ges som kvällsdos dag 1 avslutas med morgondos dag 15. 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
Vid behov av tumörkrympande effekt/preoperativ konvertering kan dosen för Irinotekan ökas till 200-250 mg/m2.

Blodstatus inkl. neutrofila.

Villkor: Neutrofila >/=1,5 och TPK >/=75 för behandlingsstart. Vid behandlingsstart bör GI-biverkningar återgått till grad 0-1.

Irinotekan: Premedicinering, ge subkutant Atropin 0,25 mg för att förebygga akut kolinergt syndrom. Om symtom uppstår, ge ytterligare subkutant Atropin 0,25-0,50 mg.

Kapecitabin Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

Dosjustering rekommendation
Irinotekan - Försiktighet vid nedsatt leverfunktion. Har pat haft GI-biverkningar av grad 2 tidigare rekommenderas dosreduktion till 75%.

Kapecitabin -Diarré, hand-fotsyndrom och njurfunktion, se FASS.

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

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument: Dag 1: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin. Dag 3-15: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/. OBS! Interaktion Irinotekan Apripetant (använd inte steg 5b).

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

Kapecitabin - Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion. Dygnsdos, dag 2-14, Kapecitabin 2000 mg/m2.

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

Biverkningar

Bevacizumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akutberedskap för infusionsreaktion.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
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.		

Fortsättning på nästa sida

Bevacizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Irinotekan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Förhöjt bilirubin ger ökad risk för hematologisk toxicitet. Se levertoxicitetstext.		
CAVE tarmobstruktion		
Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
Kolinergt syndrom		Atropin
Kolinergt syndrom vanligt, inkluderar tidig diarré och en varierande symtombild med svettningar, bukkramper, mios och salivering. Injektion Atropin 0,25 mg ges subkutant profylaktiskt. Dosen kan upprepas.		
Gastrointestinal påverkan		Hydrering Loperamid
Fördröjd diarré vanlig, kan bli uttalad och till och med livshotande. Loperamid ges som behandling, se FASS alternativt lokal instruktion, dock ges inte Loperamid som profylax.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda transaminaser och bilirubin förekommer. Förhöjt bilirubin ökar risk för hematologisk toxicitet. Irinotekan ska inte ges till patienter med ett bilirubinvärde >3 gånger det övre normalvärdet.		
Andningsvägar		
Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat, ovanligt. Använding av pneumotoxiska läkemedel, strålbehandling samt colony stimulating factors ses som möjliga riskfaktorer för utveckling av interstitiell lungsjukdom.		
Extravasering		Kyla
Gul		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Spolning av infusionsstället för utspädning. Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.		
Övrigt		
Patienter som är långsamma metaboliserare av UGT1A1, såsom patienter med Gilberts syndrom löper ökad risk för svår neutropeni och diarré efter behandling med irinotekan, se FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Irinotekan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans Metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4. Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare och Irinotekan medför risk för ökad exponering av Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed ökade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare är: ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, proteashämmare, klaritromycin, erytromycin, telitromycin.) Samtidig administrering av andra CYP3A4-hämmare (ej potenta) och Irinotekan kan medföra ökad koncentration av Irinotekan och därmed ökad risk för toxicitet. (Exempel på CYP3A4-hämmare är; aprepitant, fosaprepitant, krizotinib och idelalisib) Samtidig administrering av UGT1A1-hämmare och Irinotekan ger risk för ökad exponering av Irinotekans aktiva metabolit, vilket bör beaktas om det ej kan undvikas. (Exempel på UGT1A1-hämmare är: atazinavir, ketokonazol, regorafenib.) Samtidig administrering av potenta inducerare av CYP3A4 och Irinotekan medför risk för minskad exponering för Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed minskade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4- och/eller UGT1A1 inducerare är: rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin eller apalutamid och Johannesört.) Samtidig administrering av neuromuskulära blockerare och Irinotekan ger risk för interaktion eftersom Irinotekan motverkar kolinesterasaktivitet, se FASS.		

Kapecitabin

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 symptom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.	Biverkningskontroll	Hydrering Loperamid
Slemhinnetoxicitet Stomatit.		
Hjärttoxicitet Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nytillkomna hjärtbesvär bör dock alltid utredas, oavsett om tidigare hjärtfrisk. Fatala fall har rapporterats. Normal hjärtutredning utesluter inte hjärttoxicitetshändelse, då Troponin, NT-proBNP och EKG inte är säkert tillförlitliga i bedömning av hjärttoxicitet vid fluoropyrimidinbehandlingar. Se referens basfakta.	EKG	
Hudtoxicitet Hand- och fotsyndrom. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm
Övrigt 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

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
stavfel

Version 1.3
ny antieemtikalänk

Version 1.2
tillägg antiemetikaregim steg 1 fr om dag 3

Version 1.1
patinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes.