Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-10968

Bevacizumab-Lonsurf dag 1-5, 15-19

(Bevacizumab+TAS-102, modifierad)
Diagnoskod: C18-C20
Kurintervall: 28 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.	5 mg/kg	kroppsvikt		
2. Trifluridin, tipiracil (TAS-102)	Peroral tablett			35 mg/m^2	kroppsyta	80 mg	

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Bevacizumab Intravenös infusion 5 mg/kg	x1														x1						
2. Trifluridin, tipiracil (TAS-102) Peroral tablett 35 mg/m^2	x2	x2	x2	x2	x2										x2	x2	x2	x2	x2		

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Bevacizumab Intravenös infusion 5 mg/kg								
2. Trifluridin, tipiracil (TAS-102) Peroral tablett 35 mg/m^2								

Emetogenicitet: Låg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

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

Bör ej ges vid kraftigt nedsatt njurfunktion, kreatininclearance <30 ml/min, eller njursjukdom med dialysbehov.

Bör ej ges vid måttlig eller kraftigt nedsatt leverfunktion, dvs bilirubin > 1,5 x ULN

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.

*Lonsurf (*trifluridin, tipiracilhydroklorid*):* Om första Lonsurf dos dag 1 eller dag 15 intas på kvällen (efter bevacizumab), tas resterande Lonsurf dosen istället på morgonen dag 6 respektive dag 20**.**

Tabletterna tas inom 1 timme efter frukost och kvällsmat. Om doser glöms bort ska patienten inte kompensera för uteblivna doser.

Trifluridin, tipiracil (TAS-102) Peroral tablett
Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

Anvisningar för ordination
Dag 1 och 15. Blodstatus inkl. neutrofila, kreatinin. Neutrofila $\geq$ 1,5 och TPK $\geq$ 75 för behandlingsstart.

Uppföljning av ev. biverkningar, t.ex. gastrointestinala och hud.

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

Lonsurf : Vid toxicitet kan dosen kan reduceras i tre steg - 30 mg/m2; - 25 mg/m2; -20 mg/m2. Se schema i fass: https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20150401000018

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

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

Lonsurf (Trifluridin/Tipiracilhydroklorid) kallas också TAS 102.

Lonsurf tablett finns i styrkor **15 mg** (trifluridin)/6,14 mg (tipiracilhydroklorid) och **20 mg**/8,19 mg. Grunddos avser trifluridin.

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.		

Fortsättning på nästa sida

Bevacizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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).		

Trifluridin, tipiracil (TAS-102)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, aptitnedgång, diarré, kräkning och buksmärtor är mycket vanliga till vanliga. Sympomatisk behandling vid behov. Eventuellt dosreduktionsbehov, se FASS.		
Slemhinnetoxicitet		
Stomatit.		
Njurtoxicitet		
Proteinuri förekommer. Icke-infektiös cystit och njursvikt ovanligt. Däremot är en sedan tidigare måttligt sänkt njurfunktion associerad med högre grad av biverkningar och dessa patienter bör bevakas noggrant vad det gäller hematologisk toxicitet.		
Övrigt		
Trötthet vanligt. Feber, sjukdomskänsla, sömnlöshet och ödem relativt vanligt. Känsla av förändrad kroppstemperatur förekommer, liksom allmän försämring och smärta.		
Hudtoxicitet		
Utslag, håravfall, klåda, torr hud och hand-fot syndrom (PPE) förekommer.		
Övrigt		
Vid tidigare strålbehandling kan en högre incidens av biverkningar ses.		
Andningsvägar		
Dyspné och hosta förekommer. Nasofaryngit och rinnsnuva ovanligt. Lungemboli ovanligt.		
CNS påverkan		
Huvudvärk, svindel och perifer neuropati förekommer.		

Referenser

Phase Ib/II Study of Biweekly TAS-102 in Combination with Bevacizumab for Patients with Metastatic Colorectal Cancer Refractory to Standard Therapies (BiTS Study)

Hironaga Satake, Takeshi Kato, Koji Oba, Masahito Kotaka, Yoshinori Kagawa, Hisateru Yasui, Masato Nakamura, Takanori Watanabe, Toshihiko Matsumoto, Takayuki Kii, Tetsuji Terazawa, Akitaka Makiyama, Nao Takano, Mitsuru Yokota et al. Phase Ib/II Study of Biweekly TAS-102 in Combination with Bevacizumab for Patients with Metastatic Colorectal Cancer Refractory to Standard Therapies (BiTS Study), The Oncologist, Volume 25, Issue 12, December 2020, Pages e1855–e1863,

https://academic.oup.com/oncolo/article/25/12/e1855/6443911

Biweekly TAS-102 and bevacizumab as third-line chemotherapy for advanced or recurrent colorectal cancer
Matsuoka H, et al; Biweekly TAS-102 and bevacizumab as third-line chemotherapy for advanced or recurrent colorectal cancer : a phase II, multiceal (TAS-CC4 study); Int J Clin Oncol. 2022 Dec;27(12):1859-1866.

https://link.springer.com/article/10.1007/s10147-022-02243-4

Versionsförändringar

Version 1.3
ny antiemetikalänk

Version 1.2
antiemetika

Version 1.1
Patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes.