

GI Bevacizumab - FOLFOXIRI 14 d

Kurintervall: 14 dagar

Indikation: Neoadjuvant eller palliativ kolorektalcancer

Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings-tillfälle mg/m ²	Antal administrerings-tillfällen/dygn	Doser/cykel/kur	Adm	Dag
A	Bevacizumab	5 mg/ kg kroppsvikt	1	1	i.v.	1
B	Irinotekan	165	1	1	i.v.	1
C	Oxaliplatin	85	1	1	i.v.	1
D	Kalciumfolinat	200	1	1	i.v.	1
E	Fluorouracil (5-FU) via homepump	3200	(Kontinuerlig intravenös infusion under ca 46-48 timmar via Homepump)	1	i.v.	1-2
F	Pegfilgrastim	Standarddos med avseende på pat vikt	1	1	s.c.	4

	Substans/dag	1	2	Paus dag 3-14	Dag 15 ny cykel/kur
A	Bevacizumab	A			
B	Irinotekan	B			
C	Oxaliplatin	C	-	-	
D	Kalciumfolinat	D	-	-	
E	Fluorouracil	E	E	-	
F	Pegfilgrastim			Dag 4	

Övrigt

- Testa för DPYD-brist innan behandling ges.
- Profylax mot IRR (infusionsrelaterad reaktion) av oxaliplatin: 1 g paracetamol + 10 mg Desloratadin ca en timme före behandling.
- Antiemetikaschema, högemetogen OBS! Interaktion Irinotekan Aprepitant
- Irinotekan är kontraindicerat vid aktiv inflammatorisk tarmsjukdom eller tarmobstruktion
- 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.
- Bevacizumab dosreduceras ej (undantag är om vikten ändras mer än 10 %)
- Behandling med Bevacizumab ska inte påbörjas förrän tidigast 28 dagar efter ett större kirurgiskt ingrepp. Säkerställ att operationssår är läkt.

- Behandling med Bevacizumab ska utsättas 6 veckor före större kirurgiskt ingrepp.
- Inför kur 4 och varje efterföljande kur innehållande oxaliplatin ska sjuksköterska ringa patienten före ordination och efterhöra neuropatier. Dokumenteras i journalen. Nedan finns skattningsskala till hjälp.
- [Nervpåverkan i samband med behandling av oxaliplatin](#)
- **Provtagningsrutin:** Proteinuri mäts med stickprov U-Alb/Krea-kvot. Patienten lämnar urinprov till laboratoriet i samband med övrig blodprovstagning inför behandling, tidigast 3 dagar innan behandling. U-Alb/Krea-kvot bedöms som ett säkrare mått på albuminuri jämfört med provtagning med urinsticka.
- [Proteinuri och hypertension vid VEGF-behandling](#)
- [Provtagning, rutinmässig](#)

Behandlingsrekommendation proteinuri:

U-Alb/Krea < 150 g/mol	U-Alb/Krea ≥ 150 g/mol	CTCAE v5 grad 3-4 U-Alb/Krea ≥ 350 g/mol
Ge Bevacizumab	Uppehåll Bevacizumab	Sätt ut Bevacizumab permanent

* Om Bev-uppehåll (≥ 150 g/mol) vid flera tillfällen, eller om ≥150 g/mol efter 8 veckor: seponera

Behandlingsrekommendation hypertoni:

Blodtryck ska tas efter ca 15 min vila inför varje kur, **gradering enl. CTCAE v5.0:**

Grad 1 Sys 20-139 mmHg Diast 80-89 mmHg	Grad 2 Sys 140-159 mmHg Diast 90-99 mmHg	Grad 3 Sys ≥160 mmHg Diast ≥100 mmHg	Grad 4 Malign hypertension (hypertensiv kris)
Ge VEGF-hämmare	Ge VEGF-hämmare Överväg antihypertensiv behandling*	Gör uppehåll VEGF-hämmare Mät BT x flera på VC eller 24h-mätning Ge antihypertensiv behandling om indikation för behandling kvarstår* +	Avbryt VEGF-hämmare

*Initiera, titrera eller lägg till antihypertensiv behandling. I första hand rekommenderas ACE-hämmare eller Ca²⁺-blockare. Därefter se till att blodtrycket är reglerat ca <155/95 innan VEGF-hämmare ges igen. Värt att notera: ACE-hämmare minskar också proteinuri.

+ Om okontrollerad hypertoni (>160/100) kvarstår >4 veckor bör man överväga att avbryta VEGF-behandling.

Dosreduktion icke-hematologisk toxicitet enligt NCIC -gradering

Substans	1:a gången	2:a gången	3:e gången	4:e gången
Grad I	Fortsätt behandlingen	Fortsätt behandlingen	Fortsätt behandlingen	Fortsätt behandlingen
Grad II	Gör uppehåll och återuppta (fulldos) vid tox grad 0-I	Gör uppehåll och återuppta (75 % av fulldos) vid tox 0-I	Gör uppehåll och återuppta (50 % av fulldos) vid tox 0-I	Avsluta behandlingen
Grad III	Gör uppehåll och återuppta (75 % av fulldos) vid tox 0-I	Gör uppehåll och återuppta (50 % av fulldos) vid tox 0-I	Avsluta behandlingen	
Grad IV	Avsluta behandlingen			

[Biverkningar - gradering av toxicitet i samband med behandling av fluorouracil](#)

Dosreduktion hematologi

Neutrofila	TPK	Fluorouracil	Irinotekan	Oxaliplatin	Calciumfolinat
≥ 1,5	≥100	100 %	100 %	100 %	100 %
	75-99	50-75 %	50-75 %	50-75 %	Samma % som 5-Fu
< 1,5*	<75	Behandlingen uppskjutes 3-7 dagar. Överväg dosreduktion vid nästa kur.			

*Vid neoadjuvant intention, överväg att ge behandling vid neutrofila >1,0.

Dosreduktion neuropati

Biverkningar	Duration av biverkningar		Bestående biverkningar mellan behandlingarna
	1-7 dagar	> 7 dagar	
Dysestesier med köldkänsla	Ingen dosändring	Ingen dosändring	Ingen dosändring
Parestesier	Ingen dosändring	Ingen dosändring	Behandlingen avbryts
Parestesier med smärta	Ingen dosändring	1:a gång: sänk dos 25 % 2:a gång: sänk dos 25 % 3:e gång: Avbryt	Behandlingen avbryts
Parestesier med funktionsnedsättning	Ingen dosändring	1:a gång: sänk dos 50 % 2:a gång: Avbryt	Behandlingen avbryts

- [Antiemetikaschema högemetogen + allergiprofylax](#)
- [Homepump vid cytostatikainfusion](#)

- [Patientinformation folfoxiri](#)
- [Patientinformation Bev \(14d\)](#)

Körschema

	Att göra	Infusionstid	Var ordinerat
1	Kontrollera att patienten tagit antiemetika och IRR-profylax (infusionsrelaterad reaktion-profylax)		
2	Akutvagn tillgänglig Kontrollera blodtryck innan start av Bevacizumab		
3	Sätt spoldropp 500 ml natriumklorid 9 mg/ml för spolning före och efter respektive läkemedel		
4	Ge Bevacizumab spädd i 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml	30 minuter	Cytodose
5	Ge sc injektion av Atropin (ca 30 min före Irinotekan)		Cytodose
6	Ge Irinotekan spädd i 500 Natriumklorid 9 mg/ml som intravenös infusion	1 timme	Cytodose
7-8	Ge Kalciumfolinat spädd i 500 ml Glukos 50 mg/ml samtidigt som Oxaliplatin	1 timme*	Cytodose
7-8	Ge Oxaliplatin spädd i 500 ml Glukos 50mg/ml samtidigt som Kalciumfolinat	1 timme*	Cytodose
9	Sätt homepump med Fluorouracil intravenöst	ca 46 timmar	Cytodose
10	Dela ut Pegfilgrastimspruta till patienten enligt ordination		Cosmic

*Ges parallellt i samma infart

Anmärkningar

- Oxaliplatinet kan vid biverkningar ges på 2 timmar istället för 1 timme