

GI Bevacizumab – trifluridin, tipiracilhydroklorid (Lonsurf) 28 d

Kurintervall: 28 dagar

Indikation: Metastaserande colorectalcancer

Behandling

	Substans (preparat)	Dos/administrerings-tillfälle, mg	Antal administrerings-tillfällen/dygn	Doser/cykel/kur	Adm	Dag
A	Bevacizumab	5 mg/kg kroppsvikt	1	2	i.v.	1,15
B	Trifluridin, tipiracilhydroklorid (Lonsurf)	35 mg/m ²	2	20	p.o.	1-5, 8-12

Substans/dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	Paus dag 16-28	Dag 29 ny cykel/kur
A Bevacizumab	A	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	
B Trifluridin, tipiracilhydroklorid	B	B	B	B	B	-	-	B	B	B	B	B	-	-	-	-	

Övrigt

- Av praktiska skäl ordinera Lonsurf dagen efter Bevacizumab
- Om pegfilgrastim övervägs ordineras detta dag 14
- Neutrofila $\geq 1,5$ och TPK ≥ 75 för start av Lonsurf
- Lagerförs inte av apoteket
- Innehåller laktos
- **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.](#) Kontroll av blodstatus+ neutrofila inför dag 8. Telefonkontakt av ssk dag 8 kur 1.
- [Antiemetika vid behov](#)

Behandlingsrekommendation Lonsurf proteinuri

CTCAE v5 grad 1-2	CTCAE v5 grad 3-4

U-Alb/Krea < 350 g/mol	U-Alb/Krea ≥ 350 g/mol
Ge Lonsurf	Avbryt Lonsurf tills toxiciteten har gått tillbaka till grad 1 eller till baslinjen. När doseringen återupptas, minska dosnivån med 5 mg/m ² /dos från den tidigare (se tabell)

Behandlingsrekommendation bevacizumab 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

Definition albuminuri

Albuminuri	Albumin/Krea (g/mol)	Albuminkoncentration (mg/dl)	Albumin dygns mängd** (mg/24/h)
Normal utsöndring	< 3,0 (morgonurin) < 5,0 (ej morgonurin)	< 2	< 30
Mikroalbuminuri	3,0-30	2-20	30-300
Makroalbuminuri	>30	>20	>300

** Dygnsmätning är ett krångligt sätt att mäta proteinuri och används i princip inte, stickprov med U-Alb/Krea är betydligt smidigare att använda för att kvantifiera proteinuri.

Nefrotiskt syndrom: ett kliniskt tillstånd som orsakas av olika njursjukdomar. Tillståndet består av kombinationen uttalad albuminuri (>3 g/24h, >300 g/mol), hypoalbuminemi, ödem och hyperlipidemi.

CTCAE-gradering proteinuri

Proteinuri, gradering	Motsvarar U-Alb/krea-kvot* (g/mol)	Albumin dygns mängd** (mg/24/h)
1	≥ ULN - < 100	≥ ULN - < 1000 (< 1,0 g/24h)
2	100 - 350	1000-3500 (1,0-3,5 g/24h)
3	≥ 350	≥ 3500 (≥ 3,5 g/24 h)

* Ungefärlig översättning, CTCAE-gradering baseras på urinsticka eller dygnsmätning albumin.

** Dygnsmätning är ett krångligt sätt att mäta proteinuri och används i princip inte, stickprov med U-Alb/Krea är betydligt smidigare att använda för att kvantifiera proteinuri.

Behandlingsrekommendation hypertoni:

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

Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
--------	--------	--------	--------

Sys 20-139 mmHg Diast 80-89 mmHg	Sys 140-159 mmHg Diast 90-99 mmHg	Sys \geq 160 mmHg Diast \geq 100 mmHg	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 hematologi

[Dosreduktion för hematologisk och icke-hematologiska biverkningar enligt FASS](#)

Dosreduktion ska göras i dosnivåer som finns i fyra steg. I Cytodos finns en regim för varje dosnivå. Välj därför regim som överensstämmer med aktuell dosnivå och dosreducera inte manuellt. Dosen ska inte minskas mer än tre steg. Om ytterligare dosreduktion krävs ska behandlingen avbrytas.

Reducerad dos	Kroppsyta (m ²)	Dos i mg (2x dagligen)	Tabletter per dos (2x dagligen)		Total daglig dos (mg)
			15 mg	20 mg	
Nivå 1 dosreduktion: Från 35 mg/m² till 30 mg/m²					
30 mg/m²	< 1,09	30	2	0	60
	1,09–1,24	35	1	1	70
	1,25–1,39	40	0	2	80
	1,40–1,54	45	3	0	90
	1,55–1,69	50	2	1	100
	1,70–1,94	55	1	2	110
	1,95–2,09	60	0	3	120
	2,10–2,28	65	3	1	130
	\geq 2,29	70	2	2	140

Nivå 2 dosreduktion: Från 30 mg/m ² till 25 mg/m ²					
25 mg/m ²	< 1,10	25 ^a	2 ^a	1 ^a	50 ^a
	1,10–1,29	30	2	0	60
	1,30–1,49	35	1	1	70
	1,50–1,69	40	0	2	80
	1,70–1,89	45	3	0	90
	1,90–2,09	50	2	1	100
	2,10–2,29	55	1	2	110
	≥ 2,30	60	0	3	120
Nivå 3 dosreduktion: Från 25 mg/m ² till 20 mg/m ²					
20 mg/m ²	< 1,14	20	0	1	40
	1,14–1,34	25 ^a	2 ^a	1 ^a	50 ^a
	1,35–1,59	30	2	0	60
	1,60–1,94	35	1	1	70
	1,95–2,09	40	0	2	80
	2,10–2,34	45	3	0	90
	≥ 2,35	50	2	1	100

Patientinformation

Körschema dag 1

	Att göra	Adm tid	Var ordinerat
1	Akutvagn tillgänglig Kontrollera blodtryck innan start av Bevacizumab		
2	Sätt spoldropp 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml		
3	Ge Bevacizumab spädd i 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml	30 minuter	Cytodos
4	Skriv ut medicinlista från ELAS. Lämna tabletter och medicinlista till patienten. Tabletterna ska tas morgon och kväll. De ska sväljas hela med ett glas		Cytodos

vatten inom en timme efter avslutad frukost och kvällsmat.		
--	--	--

Körschema dag 15

	Att göra	Adm tid	Var ordinerat
1	Akutvagn tillgänglig Kontrollera blodtryck innan start av Bevacizumab		
2	Sätt spoldropp 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml		
3	Ge Bevacizumab spädd i 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml	30 minuter	Cytodos