

Antitumoral regim - Njurcancer

RegimID: NRB-7535

Axitinib-Pembrolizumab var 6:e vecka

Kurintervall: 42 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Pembrolizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	4 mg/kg	kroppsvikt	400 mg	
2. Axitinib	Peroral tablett			5 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Pembrolizumab Intravenös infusion 4 mg/kg	x1																					
2. Axitinib Peroral tablett 5 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	Ny kur dag 43	
1. Pembrolizumab Intravenös infusion 4 mg/kg																							
2. Axitinib Peroral tablett 5 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Axitinib ges som kontinuerlig peroral behandling.

Alternativ dosering för Pembrolizumab är 400 mg standarddos var 6:e vecka.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, TPK, Diff.(diff för att kartlägga njurcancerpopulation)

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD

Hjärtstatus: EKG, S-proBNP, Troponin, Blodtryck

Amylas, CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Urinsticka (proteinuri)

Vid behov antihypertensiv behandling. Försiktighet till patienter med risk för emboliska händelser.

Villkor och kontroller för administration

Pembrolizumab: 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.

Använd ett infusionsset med inbyggt eller monterat filter (porstorlek 0,2 mikrometer).

Axitinib: Kan ge högt blodtryck och detta kan uppkomma fort. Vid ev. dosreduktion eller utsättning, var uppmärksam på hypotoni.

Grapefrukt och johannesört får ej intas under behandlingen.

Axitinib Peroral tablett

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

Anvisningar för ordination

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, ALP, bilirubin, LD

Amylas, CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

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

Axitinib: Startdos med 5 mg x 2. Vid frånvaro av biverkningar av grad 3 och 4 under de första två veckornas behandling samt ett blodtryck (behandlat eller obehandlat) under 150/90 mm Hg, kan dosen ökas till 7 mg x 2 efter en cykel (6 veckor). Om denna dos tolereras väl enligt samma premisser kan dosen ökas till 10 mg x 2.

Vid måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) sänks startdos till 2 mg X 2.

Observans på hud- och GI-biverkningar.

Pembrolizumab: Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se vidare

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-med-checkpointhammare.pdf> .

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Dosjustering rekommendation

Uppehåll eller dosreduktion kan bli nödvändig pga biverkningar.

Pembrolizumab: Dosreduceras ej. Uppehåll görs vid vid toxicitet, enl. tabell 1 i FASS

(<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20150808000062#dosage>)

Axitinib: Doserduceras stegvis 3 mg X 2 till 2 mg x 2.

Vid förhöjda levervärden (ASAT eller ALAT > 3 X normalvärde) görs uppehåll med båda läkemedel. Se instruktioner i FASS (Keytruda) under tabell 1 för vidare hantering och eventuell återinsättning.

Biverkningar

Pembrolizumab 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.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Hematologisk toxicitet Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Fortsättning på nästa sida

Pembrolizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar Andnöd och hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		Kortikosteroid
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärtor och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		Kortikosteroid
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	Kortikosteroid
Njurtoxicitet Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesiemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsr förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Vitiligo förekommer. 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.	Biverkningskontroll	
CNS påverkan Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel. Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.	Biverkningskontroll	
Smärta Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
Perifera ödem Perifera ödem vanligt.		
Övrigt Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
Hjärttoxicitet Myokardit fallrapporter.	EKG	
Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Axitinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Anemi förekommer, oftast grad 1-2. Trombocytopeni och neutropeni ovanligt och endast enstaka fall mer än grad 2. Polycytemi (förhöjt Hb) förekommer.		
Hypertoni Hypertoni mycket vanligt. Kontroll av blodtryck före och under behandling, blodtrycksbehandling vid behov, eventuell dosjustering eller tillfälligt uppehåll med Axitinib, se FASS.		
Tromboembolism Tromboemboliska händelser förekommer, både arteriella och venösa.		
Övrigt Blödningshändelser inklusive allvarliga har rapporterats. Tillfälligt uppehåll av behandling med Axitinib om blödning kräver medicinsk intervention.		
Hjärttoxicitet Hjärtsvikt finns rapporterats.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, illamående, kräkningar, buksmärtor och förstoppning mycket vanligt. . Nedsatt aptit och viktnedgång mycket vanligt. Stomatit och dyspepsi förekommer. Gastrointestinal perforation och fistelbildning finns rapporterats.		

Fortsättning på nästa sida

Axitinib (Fortsättning)

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Hudtoxicitet

Hand-fot-syndrom (PPE) vanligt, oftast grad 1-2. Utslag, torr hud, klåda och hårfall (alopeci) förekommer.

Endokrinologi

Hypothyreos vanligt, oftast grad 1-2. Hyperthyreos finns rapporterat. Kontroll av thyreoideavärden före och under behandling.

CNS påverkan

Huvudvärk och trötthet mycket vanligt. Yrsel förekommer. Enstaka fallrapporter finns om Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) Symtom på PRES är huvudvärk, kramper, letargi, synrubbningar och neurologiska rubbningar. Vid misstanke om PRES görs tillfälligt uppehåll med Axitinib och utredning startas.

Övrigt

Ledsmärta, muskelsmärta vanligt. Proteinuri vanligt. Förhöjda leverprover förekommer. Hosta vanligt.

Sämre sårhäkning

Inga studier finns, men generell kunskap om möjlig försämrad sårhäkning på gruppnivå, varför uppehåll med Axitinib behandling bör startas minst 24 timmar före planerat kirurgiskt ingrepp.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-hämmare (t ex ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin, erytromycin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromycin och grapefruktjuice) kan öka plasmakoncentrationen av Axitinib. Om samtidig administration ej kan undvikas rekommenderas dosjustering av Axitinib, se FASS.

Samtidig administrering av axitinib och starka CYP 3A4/5-inducerare (t ex rifampicin, dexametason, fenytoin, karbamazepin, rifabutin, rifapentin, fenobarbital och Hypericum perforatum (Johannesört)) kan sänka plasmakoncentrationen av Axitinib. Om samtidig administration ej kan undvikas rekommenderas dosjustering av Axitinib, se FASS.

Referenser

B.I. Rini, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma

B.I. Rini, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus

Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma; N Engl J Med 2019;380:1116-27

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1816714>

Versionsförändringar

Version 1.3

Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd.

Version 1.2

Justerat länk till stöddokument.

Version 1.1

lagt till patientinformation

Version 1.0

Regimen fastställdes