

Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-12443

Durva-Trem-Peme (Enligt Poseidon kur 5)

Översikt

Läkemedel

| Substans | Admini- strering | Spädning | Infusions- tid | Grunddos/ admtillfälle | Beräk- ningsätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|-----------------|------------------------|---|-------------------|---------------------------|--------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Durvalumab | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min. | 1500 mg | standarddos | | |
| 2. Pemetrexed | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 10 min. | 500 mg/m ² | kroppsyta | | |
| 3. Tremelimumab | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min. | 75 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. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m ² | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Tremelimumab Intravenös infusion 75 mg | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

| Dag | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | |
|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--|
| 1. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg | | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m ² | | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Tremelimumab Intravenös infusion 75 mg | | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | |

| Dag | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 |
|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m ² | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Tremelimumab Intravenös infusion 75 mg | | | | | | | | | | | | | | |

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Regimen ges en gång.

Ges efter 4 kurer med platinabaserad cytostatika i kombination med Durvalumab-Tremelimumab. Efter denna kur (dag 57) fortsätter underhållsbehandling med Durvalumab-Pemetrexed.

Provtagning för immunrelaterade biverkningar minst månadsvis.

För patienter med låg vikt <30 kg, doseras Tremelimumab och Durvalumab baserad på kroppsvikt.

Tremelimumab: 1 mg/kg kroppsvikt.

Durvalumab: 20 mg/kg kroppsvikt.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Baslinjeprover:

Blodstatus: Hemoglobin, leukocyter, neutrofila, trombocyter

Elstatus: Kreatinin, kalium, natrium, kalcium

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas, bilirubin, LD, albumin

Tyroideaprover: TSH, fritt T4

CRP, amylas, glukos

EKG

Troponin (TnT eller TnI), NT- proBNP

Kortisol

njurclearance (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Villkor och kontroller för administration

Pemetrexed: Kontrollera att patienten har tagit/ fått sin premedicinering.

Tremelimumab och Durvalumab: Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Ta blodtryck och puls. Använd ett infusionsset med inbyggt filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2-0,22 mikrometer). Separata infusionsset och filter per preparat.

Sköterskekontakt en vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning och klinikens riktlinjer. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Anvisningar för ordination

Baslinjeprover inför varje behandling.

För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.

Pemetrexed - För att minska toxicitet ska behandling ske med:

Folsyra peroralt, dos 400-500 mikrog/dag, minst 5 dagar före start av Pemetrexed, under hela behandlingsperioden samt t o m 3 veckor efter sista behandlingen.

Vitamin B12 (hydroxokobalamin) intramuskulärt, dos 1000 mikrogram. Första dos under veckan före första behandlingsdag Pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som Pemetrexed. Om vitamin B12 ges peroralt sedan tidigare av substitutionsskäl, kan peroral dos (cyanokobalamin) 1 mg dagligen fortsätta istället för byte till intramuskulär dos.

NSAID och salicylpreparat skall undvikas 2 dagar före t o m 2 dagar efter Pemetrexed.

Betametason mot hudtoxicitet:

dagen före behandling, behandlingsdagen samt dagen efter behandlingen ges Betapred 8 tabletter = 4 mg morgon och kväll, totalt 24 mg.

Efter behandlingens avslutande kontrolleras baslinjeprover 1ggr/månaden under 6 månader.

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se stöddokument <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-vid-behandling-med-checkpointhammare/>. Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Dosjustering rekommendation

Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet, och då ska också behandling med steroider övervägas, se FASS

Pemetrexed:

Om grad 3-4 toxicitet exempelvis mukositt, vårdkrävande diarré mm dosreduceras fortsättningsvis till 75%.

Om grad 3-4 neurotoxicitet avsluta Pemetrexed.

Antiemetika

Då kortison ges preventivt mot hudtoxicitet behövs normalt inte ytterligare premedicinering mot illamående.

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

| Durvalumab Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|--|---------------|----------------------|
| Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS. | | |
| Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akut infusionsreaktion har förekommit, dock ej vanligt. | Monitorering | Akutberedskap |
| Infektionsrisk Infektioner är vanligt, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni. Se också under lungtoxicitet. | | |
| Andningsvägar Hosta mycket vanligt. Immunmedierad pneumonit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Heshet förekommer. Interstitiell lungsjukdom ovanligt. | | |
| Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Immunmedierad dermatit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Natliga svettningar förekommer. | | |
| Gastrointestinal påverkan Diarré och buksmärta vanligt. Förstoppning och nedsatt aptit förekommer. Immunmedierad kolit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | |
| Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Immunmedierad hepatit har rapporterats, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | Leverfunktion | |
| Endokrinologi Immunmedierade endokrinopatier finns rapporterade. Hypo- och hypertyreoidism, binjurebarksinsufficiens, diabetes och hypofysit omnämns. Dessa endokrinopatier kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | |
| Smärta Myalgi /muskelvärk vanligt. Myosit ovanligt, men finns rapporterat. | | |
| Njurtoxicitet Förhöjt kreatinin förekommer. Immunmedierad nefrit ovanligt, men fallrapporter finns, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | Njurfunktion | |
| Övrigt Feber vanligt, perifert ödem /svullnad förekommer. | | |
| Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

| Pemetrexed Observandum | Kontroll | Stödande behandling |
|--|---------------------|----------------------------|
| CAVE NSAID NSAID och salicylsyra preparat i höga doser skall undvikas 2 dagar före t.o.m. 2 dagar efter behandlingsdag med pemetrexed p.g.a. risk för ökade biverkningar hos patienter med lätt till måttlig njurinsufficiens. | | |
| Hematologisk toxicitet | Blodvärden | Folsyra Vitamin B12 |
| Folsyra och Kobalamin (Vitamin B12) skall ges som skydd. Folsyra 350-1000 mikrogram peroralt dagligen, minst 5 doser veckan före första behandlingsdag pemetrexed och minst tom 21 dagar (3 v) efter sista behandlingsdag pemetrexed. Kobalamin (hydroxykobalamin) 1000 mikrogram intramuskulärt. Första dos under veckan före första behandlingsdag pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som pemetrexed. Om kobalamin ges peroralt sedan tidigare av substitutionsskäl, kan peroral dos (cyanokobalamin) 1 mg dagligen fortsätta istället för byte till intramuskulär dos. Vid hematologisk toxicitet trots skydd: Följ dosjusteringsrekommendation och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| Hudtoxicitet | Biverkningskontroll | Kortikosteroid |
| Hudreaktioner vanliga. Förbehandling med kortison minskar förekomst. | | |
| Njurtoxicitet | | |
| Data otillräckliga för användning vid kreatininclearance under 45 ml/min, se FASS. | | |
| Extravasering | | |
| Grön | | |
| Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

| Tremelimumab Observandum | Kontroll | Stödande behandling |
|--|-----------------|----------------------------|
| Övrigt Observera att biverkningsuppgifter baseras på regimer där tremelimumab ges i kombination med durvalumab, därav osäkerhet kring hur biverkningsprofilen för enbart tremelimumab är. Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS. | | |
| Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akut infusionsreaktion har förekommit. Svåra reaktioner har rapporterats. | | |
| Infektionsrisk Infektioner förekommer, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni. | | |
| Andningsvägar Hosta förekommer. Immunmedierad pneumonit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Heshet finns rapporterat. Interstitiell lungsjukdom ovanligt. | | |
| Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Immunmedierad dermatit förekommer, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Natliga svettningar finns rapporterat. | | |
| Gastrointestinal påverkan Diarré och buksmärta vanligt. Immunmedierad kolit förekommer, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | |
| Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Immunmedierad hepatit förekommer, oftast reversibel, men kan bli permanent, kan bli allvarlig, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | |
| Endokrinologi Immunmedierade endokrinopatier. Hypo- och hypertyreoidism förekommer. Binjurebarksvikt finns rapporterat. Diabetes och hypofysit omnämns, men osäkra frekvenser. Dessa endokrinopatier kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | |
| Njurtoxicitet Förhöjt kreatinin förekommer. Immunmedierad nefrit finns rapporterat, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | |
| Övrigt Feber, perifera ödem förekommer. Muskelsmärter förekommer. Myosit finns rapporterat. | | |

Fortsättning på nästa sida

Tremelimumab (Fortsättning)

Observandum**Kontroll****Stödjande behandling****Hjärttoxicitet**

Immunmedierad myokardit har rapporterats. För eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Referenser

Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare

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

Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study

ML Johnson et al. Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study; Journal of Clinical Oncology, Volume 41, Number 6

<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.22.00975>

Versionsförändringar

Version 1.2

Ändring i anvisningar för ordination avs. vitamin B12 vid pemetrexed.

Version 1.1

patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes.