

# Antitumoral regim - Gallblåse- och gallvägscancer

RegimID: NRB-9860

## Durvalumab-Cisplatin-Gemcitabin

Diagnoskod: C22-C24

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Durvalumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	1500 mg	standarddos		
2. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Cisplatin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	25 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Ny kur dag 22	
1. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg	x1																						
2. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m <sup>2</sup>	x1							x1															
3. Cisplatin Intravenös infusion 25 mg/m <sup>2</sup>	x1							x1															

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

Regimen ges i högst 8 kurer och därefter fortsättning med Durvalumab var 4:e vecka.

Patienter med kroppsvikt på 36 kg eller lägre får viktbaserd dosering: 20 mg/kg

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Pankerasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Endokrin: kortisol

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

## Villkor och kontroller för administration

Durvalumab ska administreras först!

*Durvalumab*: 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 inbyggt eller monterat filter (porstorlek 0,2 -0,5 mikrometer).

*Cisplatin*: Vikt eller diureskontroll. Vid viktökning eller minskad diures, ställningstagande till Furosemid. Vid poliklinisk behandling kan tabletter Furosemid skickas med patienten att ta efter behov.

## Anvisningar för ordination

*Inför dag 1:*

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ASAT, bilirubin, LD

Pankerasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Endokrin: kortisol

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

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.

*Inför dag 8:*

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila och S-kreatinin.

För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Riktvärde njurclearance eGFR >60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller GFR >60 ml/min.

*Cisplatin* - På grund av risker för njurpåverkan behov av ökad hydrering inför kur, NaCl 0,9% 1-2 liter före given kur samt i samband med givet läkemedel i enlighet med lokal rutin.

## Dosjustering rekommendation

*Hematologisk toxicitet*

Neutrofila <1,5 och/ eller TPK <100 - ställningstagande till dosreduktion. Nivå av dosreduktion avgörs i förhållande till övrig toxicitet. Vid lägre värden överväg att skjuta upp kurstart.

Ställningstagande till G-CSF vid neutropen feber eller uppskjuten kur p.g.a. låga neutrofila hos patienter som i övrigt tolererar behandlingen bra.

*Durvalumab* dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

## Antiemetika

Rekommenderar antiemetika medelemetogen steg 4, behandling under 2 dagar.

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-2-dagar>

## Dosstegar

**Durvalumab: patient under 36 kg**, Parameter: Vikt (kg)

Från och med	Till (mindre än)	Grunddos	Beräkningsätt	Enhet
0 kg	36 kg	20		

## Biverkningar

**Durvalumab**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Övrigt</b>		
Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Monitorering	Akutberedskap
Akut infusionsreaktion har förekommit, dock ej vanligt.		
<b>Infektionsrisk</b>		
Infektioner är vanligt, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni. Se också under lungtoxicitet.		
<b>Andningsvägar</b>		
Hosta mycket vanligt. Immunmedierad pneumoni 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.		
<b>Hudtoxicitet</b>		
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.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
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.		
<b>Levertoxicitet</b>	Leverfunktion	
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.		
<b>Endokrinologi</b>		
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.		
<b>Smärta</b>		
Myalgi /muskelvärk vanligt. Myosit ovanligt, men finns rapporterat.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion	
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.		
<b>Övrigt</b>		
Feber vanligt, perifert ödem /svullnad förekommer.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Gemcitabin**

<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>CAVE strålbehandling</b>		
Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet.		

Fortsättning på nästa sida

## Gemcitabin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Andningsvägar</b> Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats.	Monitorering	
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

## Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CAVE aminoglykosider</b> Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiellt kumulativ nefrototoxicitet.		
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hörselpåverkan</b> Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.	Hörselkontroll	
<b>Neuropati</b> Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuell skillnad för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrats under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.	Biverkningskontroll	
<b>Njurtoxicitet</b> Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
<b>Hög emetogenicitet</b> Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		Antiemetika
<b>Extravasering</b> <b>Gul (Låg koncentration)</b> Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
<b>Extravasering</b> <b>Röd (Hög koncentration)</b> Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat. Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		

Fortsättning på nästa sida

## Cisplatin (Fortsättning)

**Observandum**

**Kontroll**

**Stödjande behandling**

---

### Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.

---

## Versionsförändringar

### Version 1.4

Korrigerat antiemetikaförslag.

### Version 1.3

Flyttat upp Durvalumab i ordningen.

### Version 1.2

Justerat dos. 1500 mg standarddos.

### Version 1.1

Patientinfo

### Version 1.0

Regimen fastställdes