

## Antitumoral regim - Levercellscancer

RegimID: NRB-9899

## Durvalumab-Tremelimumab (STRIDE)

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Tremelimumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	300 mg	standarddos		
2. Durvalumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	1500 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. Tremelimumab Intravenös infusion 300 mg	x1																				
2. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg	x1																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29
1. Tremelimumab Intravenös infusion 300 mg								
2. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg								x1

**Emetogenicitet:** Minimal**Behandlingsöversikt**

Tremelimumab ges endast en gång tillsammans med Durvalumab och därefter fortsätter behandlingen med Durvalumab var 4:e vecka som startar dag 29. Se separat regim med enbart Durvalumab.

För patienter med låg vikt doseras båda läkemedel baserad på kroppsvikt.

Tremelimumab: Patient mindre än 40 kg - 4 mg/kg kroppsvikt.

Durvalumab: Patient mindre än 30 kg - 20 mg/kg kroppsvikt.

**Anvisningar för regimen****Villkor för start av regimen**

Provtagning inför start:

Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila

Elstatus (kreatinin, kalium, natrium), albumin, Ca

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD

CRP, amylas, glukos

TSH, fritt T4

EKG

Troponin (TnT eller TnI), NT- proBNP

Kortisol

### Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Tremelimumab ges först.

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

*Durvalumab och Tremelimumab:* Använd ett infusionsset med inbyggt filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2-0,22 mikrometer).

### Anvisningar för ordination

Provtagning inför behandling dag 29:

Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila

Elstatus (kreatinin, kalium, natrium), albumin, Ca

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD

CRP, amylas, glukos

TSH, fritt T4

EKG

Troponin (TnT eller TnI), NT- proBNP

Kortisol

*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 <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20170905000017#dosage>

### Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

## Biverkningar

### Tremelimumab Observandum

### Kontroll

### Stödjande 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 pneumoni 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.

Fortsättning på nästa sida

## Tremelimumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Levertoxicitet</b>		
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.		
<b>Endokrinologi</b>		
Immunmedierade endokrinopater. Hypo- och hypertyreoidism förekommer. Binjurebarksvikt finns rapporterat. Diabetes och hypofysit omnämns, men osäkra frekvenser. Dessa endokrinopater kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
<b>Njurtoxicitet</b>		
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.		
<b>Övrigt</b>		
Feber, perifera ödem förekommer. Muskelsmärter förekommer. Myosit finns rapporterat.		
<b>Hjärttoxicitet</b>		
Immunmedierad myokardit har rapporterats. För eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		

## Durvalumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<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 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.		
<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. Nattliga 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 endokrinopater finns rapporterade. Hypo- och hypertyreoidism, binjurebarksinsufficiens, diabetes och hypofysit omnämns. Dessa endokrinopater 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).		

## Referenser

**Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma**

Ghassan K. Abou-Alfa et al.; Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma; NEJM Evid 2022;1(8)

<https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDoa2100070>

**Versionsförändringar****Version 1.1**

Patientinfo

**Version 1.0**

Regimen fastställdes