

Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-6921

Ipilimumab-Nivolumab

Kurintervall: 42 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Nivolumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	4,5 mg/kg	kroppsvikt	360 mg	
2. Ipilimumab	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1 mg/kg	kroppsvikt		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Nivolumab Intravenös infusion 4,5 mg/kg	x1																					
2. Ipilimumab Intravenös infusion 1 mg/kg	x1																					

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. Nivolumab Intravenös infusion 4,5 mg/kg	x1																						
2. Ipilimumab Intravenös infusion 1 mg/kg																							

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Alternativ dosering för Nivolumab är 360 mg standarddos var 3:e vecka.

Provtagning för immunrelaterade biverkningar minst månadsvis.

Icke-småcellig lungcancer - första kuren (6 veckor) ges med tillägg av någon av regimerna Karboplatin-Paklitaxel, Karboplatin-Premetrexed eller Cisplatin-Premetrexed dag 1 och 22. Se separata regimer för dessa kombinationer. Därefter fortsätter man med denna regim.

Malignt pleuramesoteliom - Enbart behandling med Ipilimumab-Nivolumab.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, Mg, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, CRP, glukos

Endokrin: Kortisol, ACTH

Hjärta: Troponin (TnT eller Tnl), NT-proBNP. EKG enligt individuell bedömning.

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

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.

Nivolumab ska ges först, följt av Ipilimumab.

Använd separata infusionspåsar och filter för varje infusion.

Nivolumab - Använd inbyggt eller monterat filter (0,2 - 1,2 mikrometer).

Ipilimumab - Använd inbyggt eller monterat filter (0,2 - 1,2 mikrometer).

Anvisningar för ordination

Läkarbesök/kontakt enligt individuell bedömning och klinikens riktlinjer.

De 4 första behandlingarna ska dessa prover tas var 3:e vecka:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Kalcium, Mg, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Endokrin: Kortisol, ACTH

Troponin (TnT eller Tnl)

NT-proBNP

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

Kontroller hjärta:

Troponin (TnT eller Tnl), NT-proBNP.

Kontroll var 3:e vecka under de första 12 veckorna.

Om NT-proBNP > 500 ng/l från baslinjevärde bör patienten remitteras för kardiologisk bedömning.

Om värdena stiger, men ligger under de ovanstående, bör kontroller ske oftare.

EKG enligt individuell bedömning.

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

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=20100702000071#dosage>)

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Nivolumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt		
Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut.		
Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Infusionsrelaterad reaktion förekommer.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neutropeni.		
Andningsvägar	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Andnöd och hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärter och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	Kortikosteroid
Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
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.		
Endokrinologi	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	Kortikosteroid
Nefrit i enstaka fall, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.		
CNS påverkan		
Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel.		
Rapporter finns om icke-infektös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.		
Smärta		
Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
Perifera ödem		
Perifera ödem vanligt.		
Övrigt		
Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
Hjärttoxicitet	EKG	Kortikosteroid
Takykardi och arytmier förekommer. Myokardit sällsynt, men utred vid hjärtsymtom eller hjärt-lungsymtom, eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Ögonpåverkan		
Uveit och dimsyn finns rapporterat.		
Extravasering		
Grön		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Ipilimumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet		
Anemi förekommer.		
Gastrointestinal påverkan	Monitorering	Hydrering Loperamid
Diarré, kräkningar och illamående vanligt. Immunmodulerad enterokolit förekommer, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Vid svår diarré eller kolit skall Ipilimumab utsättas permanent. Kortikosteroidbehov. Se FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Ipilimumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hudtoxicitet		Antihistamin Kortikosteroid
Immunrelaterade biverkningar, kan bli uttalade. Klåda och utslag vanligt. Enstaka fallrapporter med svåra ovanliga hudbiverkningar. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Vid lindriga besvär topikal kortikosteroid, vid svårare besvär oral kortikosteroid. Uppehåll eller permanent utsättning av Ipilimumab, se FASS.		
Immunologisk reaktion	Monitorering	Kortikosteroid
Systemisk högdosbehandling med kortikosteroider, eventuellt med immunsuppressiv behandling, kan behövas vid svåra immunrelaterade biverkningar.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Immunrelaterade biverkningar. Förhöjningar levertransaminaser vanliga, leversvikt sällsynt. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Följ levertransaminaser och bilirubin, eventuell uppskjuten behandling eller permanent utsättning, se FASS.		
Neuropati	Monitorering	
Immunrelaterade biverkningar. Motorisk neuropati, men även sensorisk neuropati förekommer. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Eventuell uppskjuten behandling eller permanent utsättning, se FASS.		
Endokrinologi	Tyroidea	
Kan ge inflammation i organ i det endokrina systemet. Exempelvis binjureinsufficiens, hypofysit och hypotyreos.		
Övrigt		
Trötthet vanligt, kan bli uttalad. Frossa, smärta, influensa-liknande symtom förekommer.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Arytmi, förmaksflimmer förekommer.		
Myokardit har rapporterats vid kombination av ipilimumab och nivolumab. Uppehåll med behandling med ipilimumab och eventuell kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Ögonpåverkan		
Uveit och dimsyn förekommer.		
Serös näthinneavlossning har rapporterats, både vid monoterapi och kombination med nivolumab.		
Temporär synförlust har rapporterats vid ipilimumab relaterad okulär inflammation, både vid monoterapi och kombination med nivolumab.		
Extravasering		
Grön		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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>

First-line nivolumab plus ipilimumab combined with two cycles of chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer

First-line nivolumab plus ipilimumab combined with two cycles of chemotherapy in patients with non-small-cell lung cancer... Luis Paz-Ares et al. Lancet Oncology- January 2021

https://www.researchgate.net/publication/348600651_First-line_nivolumab_plus_ipilimumab_combined_with_two_cycles_of_chemotherapy_in_patients_with_non-small-cell_lung_cancer_CheckMate_9LA_an_international_randomised_open-label_phase_3_trial

Versionsförändringar**Version 1.10**

Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd. Provtagning: ASAT borttaget.

Version 1.9

ändrat till 30 min infusionstid. och la till kommentar i flödesschema i antimetika.

Version 1.8

Lagt till kommentar administrationschema.

Version 1.7

Ändrat emetogenicitet till Minimal

Version 1.6

Justerat referenslänk till ny version.

Version 1.5

Om NT-proBNP > 500 ng/l från baslinjevärde bör patienten remitteras för kardiologisk bedömning. Lag till "från baslinjevärde".

Version 1.4

Justerat under kontroller hjärta.

Version 1.3

Behandlingsöversikt - förtydligat att kombination med cytostatika gäller vid icke-småcellig lungcancer och att enbart Ipilimumab-Nivolumab ges vid mesoteliom.

Version 1.2

Indikation ändrad, har lagt till malignt pleuramesoteliom efter beslut i NT-rådet 2021-12-07.

Version 1.1

Patientinformation tillagd

Version 1.0

Regimen fastställdes