

Antitumoral regim - bröstcancer

RegimID: NRB-7629

Trastuzumab-deruxtekan (Enhertu)

Diagnoskod: C50

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Trastuzumab deruxtekan	Intravenös infusion	100 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5,4 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	Ny kur dag 22	
1. Trastuzumab deruxtekan Intravenös infusion 5,4 mg/kg	x1																						

Emetogenicitet: Hög**Behandlingsöversikt**

Vid inoperabel eller metastaserad **HER2-positiv** bröstcancer som tidigare har fått en eller flera behandlingsregimer riktade mot HER2.

Vid i operabel eller metastaserad **HER2-låg** bröstcancer som tidigare fått kemoterapi för metastaserad sjukdom eller utvecklat recidiv under eller inom 6 månader efter avslutad adjuvant kemoterapi.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, leverstatus och kreatinin. Kontroll av vänsterkammarmfunktion (UKG eller motsvarande).

Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Första behandlingen ges på 90 minuter, om ingen reaktion kan nästkommande ges på 30 minuter.

Vid infusionsrelaterad reaktion, sänk infusionshastigheten alternativt avbryt infusionen.

Vid administrering ska ett in-line filter med porstorlek 0,2-0,22 mikrometer i polyetersulfon (PES) eller polysulfon (PS) användas.

Anvisningar för ordination

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila. Kontroll av lever- och elektrolytstatus.

Neutrofila > 1,5 och TPK>100 för start.

Vänsterkammarmfunktion ska kontrolleras (med UKG el motsvarande) innan trastuzumab-deruxtekan påbörjas, och under behandling med jämna mellanrum, minst årligen. Tätare kontroller beroende på kliniskt behov; observans vid sjunkande och/eller nedsatt vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF <50%), <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20200526000070>.

Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på ILD/pneumonit. HRCT var 9-12:e vecka samt ha låg tröskel för HRCT vid dyspné eller andra nytillkomna/förvärrade lungsymptom.

- I remiss till röntgen förtydligas: *P.g.a. pågående Enhertubehandling med risk för ILD/pneumonit, behov av snabb svarstid och direkt återkoppling till inremitterande enhet vid fynd talande för ILD/pneumonit.*

Misstanke om och behandling av pneumonit/ILD: Agera snabbt. Starta steroidbehandling promptly vid misstanke om pneumonit/ILD. Akut HRCT. (Se figur 3 i referens Swain et al).

Dosjustering rekommendation

Uppehåll eller dosreduktion kan bli nödvändig pga biverkningar, se FASS tabell 1+2 (länk nedan).

Dosreduktion sker i två steg: 4,4 mg/kg till 3,2 mg/kg. Ingen dosökning efter dosminskning.

(ILD)/pneumonit:

Grad 1, uppehåll i behandlingen till grad 0. Eventuell återinsättning enligt schema tabell 2 i FASS (länk nedan).

Grad 2, permanent utsättning och behandling med kortikosteroider.

Länk: <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20200526000070#dosage>

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter-Antiemetikaregim-1-dag->

Övrig information

Patienten ska informeras om möjlig lungbiverkan och vikten av tidigt omhändertagande.

Utbildningsmaterial villkorat vid godkännande:

Patientkort: <https://www.fass.se/LIF/productmaterialpdf?materialld=2104&type=rmm>

Vägledning riskminimering ILD: <https://www.fass.se/LIF/productmaterialpdf?materialld=2103&type=rmm>

Biverkningar

Trastuzumab deruxtekan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Akut infusionsreaktion har rapporterats.		
Om mild infusionsreaktion minska infusionshastigheten och utvärdera, eventuell minskad infusionshastighet vid nästkommande infusioner. Eventuellt symtomatisk behandling.		
Permanent utsättning av behandling efter allvarlig infusionsreaktion.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neutropeni vanligt, även grad 3-4 relativt vanligt. Mediantid till debut 53 dagar, spridning stor (8 dagar-18 månader). Febril neutropeni har rapporterats. Anemi, trombocytopeni vanligt.		
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

Fortsättning på nästa sida

Trastuzumab deruxtekan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar	Monitorering Radiologi	Kortikosteroid
<p>Interstitiell lungsjukdom vanlig, oftast grad 1-2, men kan nå grad 3 och högre, även dödsfall. Mediantid till debut uppmätt till 5,5 månader (spridning 1,2 till 20,8 månader). Symtom som hosta, dyspné, feber, nya eller förvärrade andningsbesvär behöver uppmärksammas och utredas akut. HRCT kontroller under behandling, följ rekommendation för regim. Diskussion med lungkonsult. Uppehåll eller eventuell utsättning, se FASS, eventuell kortikosteroidbehandling, se FASS.</p> <p>I övrigt beskrivs hosta, dyspné och näsblödning vara vanligt, se FASS.</p>		
Hjärttoxicitet		
<p>Minskad LVEF har rapporterats. LVEF bör mätas före start av behandling och under behandlingen med jämna mellanrum enligt kliniskt behov. Vid minskning av LVEF, se FASS för beslut om eventuellt avbrytande av behandling.</p>		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika
<p>Illamående och kräkning mycket vanligt. Nedsatt aptit mycket vanligt. Diarré och förstoppning vanligt. Buksmärtor vanligt. Dyspepsi och stomatit vanligt.</p>		
Levertoxicitet		
<p>Förhöjda levervärden mycket vanligt.</p>		
Hudtoxicitet		
<p>Alopeçi mycket vanligt. Hudutslag vanligt.</p>		
Övrigt		
<p>Trötthet/fatigue mycket vanligt, kan bli uttalad. Huvudvärk vanligt. Yrsel förekommer.</p> <p>Hypokalemi vanligt, kan bli uttalad.</p>		
Graviditetsvarning		
<p>Fertila kvinnor skall använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst 7 månader efter den sista dosen. Män med fertil kvinnlig partner ska använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst 4 månader efter den sista dosen.</p> <p>Trastuzumab har visat sig kunna ge fosterskador och i värsta fall neonatal död, Trastuzumab deruxtekan förväntas också kunna ge fosterskador.</p>		
Extravasering		
Gul		
<p>Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).</p> <p>Vaga uppgifter dock. Enligt uppgift perifer nål tillåtet.</p> <p>Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för korrigerig av extravaseringsrisk.</p>		

Referenser

Shanu Modi, M.D.et.al; Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer; N Engl J Med 2020; 382:610-621

Multidisciplinary clinical guidance on trastuzumab deruxtecan (T-DXd)-related interstitial lung disease/pneumonitis—Focus on proactive monitoring, diagnosis, and management

Sandra M. Swain et al; Multidisciplinary clinical guidance on trastuzumab deruxtecan (T-DXd)-related interstitial lung disease/pneumonitis—Focus on proactive monitoring, diagnosis, and management; Cancer Treatment Reviews, 2022-05-01, Volume 106, Article 102378

<https://www.clinicalkey.com/#!/content/playContent/1-s2.0-S0305737222000421?returnurl=https://2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0305737222000421%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https://2F%2Fpubmed.ncbi.nlm.nih.gov%2F>

Versionsförändringar

Version 1.13

Ändrat till högemetogent enligt NCCN, ESMO och Daiichi Sankyo.

Version 1.12

antienmetika

Version 1.11

Ändring i anvisningar för ordination. Kontrollintervall UKG justerat med förtydligande text.

Version 1.10

antiemetika

Version 1.9

Lagt till info om röntgenremiss och rättat stavfel.

Version 1.8

Uppdaterat information kring risker för pneumonit/ IDL samt lagt till länkar till utbildningsmaterial och patientkort.

Version 1.7

Justerat frekvens för HRCT till var 9-12:e vecka enligt ASCO guidelines.

Version 1.6

Utökad indikation för regimen. Informationen flyttad från villkor för start till översikt.

Version 1.5

Ändrat filnamn- tagit bort ö, ersatt med o

Version 1.4

Justerat villkor för start i enlighet med NT-rådsrekommendation 23-01-20.

Version 1.3

Lagt till HRCT va 6:e vecka samt ha låg tröskel för HRCT vid dyspne efter rekommendation från BOF.

Version 1.2

Ändrat spoldropp till glukos 50 mg/ml enligt tidigare studieprotokoll.

Version 1.1

lagt till patientinformation

Version 1.0

Regimen fastställdes