Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Kurativ, Palliativ
RegimID: NRB-5326

Atezolizumab-Karboplatin-Nab-Paklitaxel

Indikation: Icke-småcellig lungcancer C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Atezolizumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1200 mg	standarddos		
2. Paklitaxel Nab	Intravenös infusion		30 min.	100 mg/m^2	kroppsyta		
3. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	6 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		

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. Atezolizumab Intravenös infusion 1200 mg	x1																					
2. Paklitaxel Nab Intravenös infusion 100 mg/m^2	x1							x1							x1							
3. Karboplatin Intravenös infusion 6 x (GFR+25) mg	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Kombinationen enligt ovan ges i 4 eller 6 kurer. Därefter ges Atezolizumab 1200 mg var 3.e vecka (underhållsfas).

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

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

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Villkor och kontroller för administration
Atezolizumab - Den första dosen ges på 60 minuter. Om denna tolereras väl ges efterföljande infusioner på 30 minuter.

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. Kontroll av perifer neuropati.

Nab-Paklitaxel - Infusionssetet för administrering ska ha ett 15 mikrometer filter.

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

Veckodoser - Blodstatus inkl. neutrofila, neutrofila ≥0,5, TPK≥50. Kontroll av perifer neuropati.

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin. Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol, kreatininclearance eller motsvarande).

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

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

Karboplatin: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: AUC x (GFR+25). Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m2) till okorrigerat GFR, använd kalkylator påhttps://egfr.se/ För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

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, Klemastin och Ranitidin ges.

Dosjustering rekommendation
Atezolizumab -Dosreduktion rekommenderas inte.

Nab-Paklitaxel - NADIR-värde för leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - ge nästa kur med 80 % av dosen.

Karboplatin - NADIR-värde för leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - ge nästa kur med 80 % av dosen.

Om NADIR-värden efter dosreduktion fortsatt är leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - dosreducera ytterligare 10-15 % eller byt regim.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter–Antiemetikaregim-1-dag-(dag 1),
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter–Antiemetikaregim-1-dag- (Dag 8+15)

Biverkningar

Atezolizumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Infusionsrelaterad reaktion förekommer.		Akutberedskap
Hematologisk toxicitet Trombocytopeni förekommer.	Blodvärden	
Andningsvägar Andnöd och hosta vanligt. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, diarré och minskad aptit vanligt. Kolit förekommer. Pankreatit finns rapporterat. Kolit och pankreatit kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	
Njurtoxicitet Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.		

Fortsättning på nästa sida

Atezolizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	

Utslag och klåda vanligt.

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.

CNS påverkan

Huvudvärk. Perifer neuropati.

Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.

Smärta

Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.

Övrigt

Trötthet / fatigue vanligt. Feber.

Hjärttoxicitet

Myokardit fallrapporter.

Extravasering

Grön

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Paklitaxel Nab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap

Överkänslighetsreaktioner finns rapporterat. Anafylaxi endast enstaka rapporter.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hudtoxicitet

Alopeci mycket vanligt. Utslag vanligt.

Gastrointestinal påverkan

Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Förstoppning och stomatit vanligt. Buksmärta förekommer.

Neuropati	Biverkningskontroll	

Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.

Andningsvägar

Pneumonit förekommer. Ökad risk vid kombination av paklitaxel nab med gemcitabin. Om diagnos pneumonit ställs skall paklitaxel nab (och eventuell gemcitabin) sättas ut permanent.

Hjärttoxicitet	EKG	

Hjärtklappning förekommer. Sällsynta rapporterade fall med vänsterkammardysfunktion/hjärtsvikt och bradykardi.

Levertoxicitet	Leverfunktion	

Vid nedsatt leverfunktion ökar paklitaxel nab effekt, med ökad risk för biverkningar. Rekommenderas därför inte vid bilirubin >5 gånger övre normalgräns eller ALAT/ASAT > 10 gånger övre normalgräns. I övrigt se FASS.

Övrigt

Asteni och utmattning vanligt. Ledvärk och muskelsmärta vanligt. Pyrexi/feber och ödem förekommer.

Extravasering		Kyla
Gul		Hyaluronidas

Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

Fortsättning på nästa sida

Paklitaxel Nab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans Paklitaxel metaboliseras delvis via CYP2C8 och CYP3A4. Avsaknad av läkemedelsinteraktionsstudie. Samtidig administrering av hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel skall medföra försiktighet då risk eventuellt finns för ökad toxicitet genom högre paklitaxel-exponering. (Exempel på hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är ketokonazol och andra imidazol-antimykotika, erytromycin, fluoxetin, gemfibrozil, klopidogrel, cimetidin, ritonavir, sakvinavir, indinavir och nelfinavir.) Samtidig administrering av inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel rekommenderas inte då risk finns för minskad effekt av Paklitaxel till följd av minskad Paklitaxel exponering. (Exempel på inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är rifampicin, karbamazepin, fenytoin, efavirenz, nevirapin.) Vid administrering i kombination med cisplatin skall Paklitaxel ges före Cisplatin för att undvika risk för ökad myelosuppression som ses om Paklitaxel ges efter Cisplatin, se FASS för Paklitaxel, finns dock inte omnämnt för Paklitaxel nab.		

Karboplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer. Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Överväg Extended karboplatin regim med förlängd infusionstid till 3 timmar samt upptrappande infusionshastighet och spädningsvätska 1000 ml. Se referens. Överväg profylax med antihistamin och/eller kortikosteroider.		
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Njurtoxicitet Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.	Njurfunktion	
Neuropati Perifer neuropati förekommer, oftast mild vid konventionella doser. Symtom mestadels beskrivet som parestesi och minskade djupa senreflexer. Ökad risk hos patienter >65 år och hos dem som tidigare behandlats med Cisplatin.	Biverkningskontroll	
Hög emetogenicitet Vid AUC 4 eller mer.		
Extravasering **Gul** Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Interaktionsbenägen substans Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning. Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom. Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej. Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade kramper eller ökad risk för toxicitet. Samtidig administrering av diuretika inklusive loopdiuretika och andra nefrotoxiska eller ototoxiska substanser vid Karboplatinbehandling ska ske med försiktighet, risk för ökad eller förvärrad toxicitet, se FASS.		

Referenser

Kalkylator för beräkning av eGFR
https://egfr.se/

https://egfr.se/

Versionsförändringar

Version 1.6
antiemetika

Version 1.5
Ändrar situationstecken i Anvisningar för ordination

Version 1.4
Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

Version 1.3
Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad

Version 1.2
Regimnamnet - (Abraxane) har tagits bort då fler preparat med Nab-paklitaxel finns.

Version 1.1
Lagt till regimschema