Antitumoral regim - Lungcancer

Behandlingsavsikt: Palliativ
RegimID: NRB-9627

# Cemiplimab-Pemetrexed

Indikation: Icke-småcellig lungcancer C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Cemiplimab | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 350 mg | standarddos | | |
| 2. Pemetrexed | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 10 min. | 500 mg/$m^2$ | 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. Cemiplimab Intravenös infusion 350 mg | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/$m^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Låg

**Behandlingsöversikt**
Vid metastaserad icke-småcellig lungcancer utan mutationer i EGFR eller ALK. Ges i 4 kurer därefter underhållsbehandling med Cemiplimab och ev. Pemetrexed.

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**
Baslinjeprover:

Blodstatus: Hemoglobin, leukocyter, neutrofila, trombocyter

Elstatus: Kreatinin, kalium, natrium, kalcium

Leverprover: ASAT, alkaliskt fosfatas, bilirubin, LD, albumin, (pancreas-)amylas

Tyroideaprover: TSH, fritt T4

CRP

B-glukos

**Villkor och kontroller för administration**
*Pemetrexed* - Kontrollera att patienten tagit/fått sin premedicinering.

*Cemiplimab*: Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR).

Kontroll av blodtrycket före start. Vid IRR grad 1-2, sänk infusionshastigheten alternativt behandlingsuppehåll. Vid IRR grad 3-4 avbryt Cemiplimab-behandling och sätt ut permanent.

Använd inbyggt eller monterat filter (0,2 - 5 mikrometer).

Sjuksköterskekontakt 1-2 vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

**Anvisningar för ordination**
Baslinjeprover inför varje behandling.

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

*Pemetrexed* - För att minska toxicitet ska behandling ske med:

Folsyra peroralt, dos 400-500 mikrog/dag, minst 5 dagar före start av Pemetrexed, under hela behandlingsperioden samt t o m 3 veckor efter sista behandlingen.

Vitamin B12 (hydroxykobalamin) intramuskulärt, dos 1000 mikrogram. Första dos under veckan före första behandlingsdag Pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som Pemetrexed. Om vitamin B12 ges peroralt sedan tidigare av substitutionsskäl, kan peroral dos (cyanokobalamin) 1 mg dagligen fortsätta istället för byte till intramuskulär dos.

NSAID och salicylpreparat skall undvikas 2 dagar före t o m 2 dagar efter Pemetrexed.

*Betametason* mot hudtoxicitet:

dagen före behandling, behandlingsdagen samt dagen efter behandlingen ges Betapred 8 tabletter = 4 mg morgon och kväll, totalt 24 mg.

*Cemiplimab* - Vid misstanke om endokrin toxicitet kontrolleras även: ACTH, kortisol (med fördel kl 8 på morgonen), FSH, LH, estradiol (kvinnor)

Efter behandlingens avslutande kontrolleras baslinjeprover 1ggr/månaden under 6 månader.

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

**Dosjustering rekommendation**
*Hematologisk toxicitet*

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

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

*Pemetrexed*

Om grad 3-4 toxicitet exempelvis mukosit, vårdkrävande diarré mm dosreduceras fortsättningsvis till 75%.

Om grad 3-4 neurotoxicitet avsluta Pemetrexed.

*Cemiplimab*

Dosreduceras ej. Uppehåll görs vid vid toxicitet, enl. tabell 1 i FASShttps://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20180308000101#dosage

**Övrig information**
Patientvarningskort med information om immunrelaterade biverkningar finns för Libtayo.

# Biverkningar

## Cemiplimab

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | | |
| Infusionsreaktioner vanliga, men oftast grad 1-2. Avbryt eller sänk infusionshastighet, se FASS. | | |
| **Andningsvägar** | | |
| Immunrelaterad pneumonit förekommer. Utred vid misstanke. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | | |
| Diarré vanligt, stomatit förekommer. | | |
| Immunrelaterad kolit har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS. | | |
| **Levertoxicitet** | | |
| Förhöjda levervärden förekommer. | | |
| Immunrelaterad hepatit har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering, antidiarrémediciner och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Cemiplimab (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Endokrinologi**<br>Immunrelaterade endokrinopatier har observerats med olika frekvens. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering, eventuell hormonsubstitution och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS.<br>Hypothyreos förekommer och hyperthyreos har rapporterats. Följ thyroideavärden, före och under behandling.<br>Binjurebarksvikt ovanligt, liksom hypofysit och diabetes mellitus. | | |
| **Hudtoxicitet**<br>Utslag och klåda vanligt.<br>Immunrelaterade hudbiverkningar, inklusive allvarliga reaktioner så som Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS. | | |
| **Njurtoxicitet**<br>Förhöjt kreatinin förekommer.<br>Immunrelaterad nefrit har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS. | | |
| **Övrigt**<br>Fatigue vanligt. Muskel och ledvärk förekommer. | | |
| **Immunologisk reaktion**<br>Antikroppsutveckling finns rapporterat. Inga neutraliserande antikroppar har setts, ingen förändrad farmakokinetik eller säkerhetsprofil har noterats. | | |
| **Ögonpåverkan**<br>Keratit enstaka fallrapporter. | | |
| **Hjärttoxicitet**<br>Myokardit och perikardit enstaka fallrapporter. | | |
| **CNS påverkan**<br>Fallrapporter finns om: meningit, paraneoplastisk encefalomyelit, Guillan-Barres syndrom, myasteni, demyeliniserande polyradikuloneuropati och perifer neuropati. | | |
| **Hematologisk toxicitet**<br>Anemi och lymfopeni finns rapporterat, oftast grad 1-2. Företagsbekräftade uppgifter. | | |

## Pemetrexed

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **CAVE NSAID**<br>NSAID och salicylsyrapreparat i höga doser skall undvikas 2 dagar före t.o.m. 2 dagar efter behandlingsdag med pemetrexed p.g.a. risk för ökade biverkningar hos patienter med lätt till måttlig njurinsufficiens. | | |
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Folsyra<br>Vitamin B12 |
| Folsyra och Kobalamin (Vitamin B12) skall ges som skydd.<br>Folsyra 350-1000 mikrogram peroralt dagligen, minst 5 doser veckan före första behandlingsdag pemetrexed och minst tom 21 dagar (3 v) efter sista behandlingsdag pemetrexed.<br>Kobalamin (hydroxykobalamin) 1000 mikrogram intramuskulärt. Första dos under veckan före första behandlingsdag pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som pemetrexed. Om kobalamin ges peroralt sedan tidigare av substitutionsskäl, kan peroral dos (cyanokobalamin) 1 mg dagligen fortsätta istället för byte till intramuskulär dos.<br>Vid hematologisk toxicitet trots skydd: Följ dosjusteringsrekommendation och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Hudtoxicitet** | Biverkningskontroll | Kortikosteroid |
| Hudreaktioner vanliga. Förbehandling med kortison minskar förekomst. | | |
| **Njurtoxicitet**<br>Data otillräckliga för användning vid kreatininclearence under 45 ml/min, se FASS. | | |
| **Extravasering**<br>**Grön**<br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

# Referenser

**eGFR.se**
eGFR.se -En kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet

https://www.egfr.se/

**Cemiplimab plus chemotherapy**
Gogishvili et al. Cemiplimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer: a randomized, controlled, double-blind phase 3 trial. Nat Med. 2022 nov;28(11):2374-2380.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36008722/

# Versionsförändringar

**Version 1.3**
Ändring i anvisningar för ordination avs. vitamin B12 vid pemetrexed.

**Version 1.2**
Ändrat ordning för antiemetika i flödesschema

**Version 1.1**
Patientinfo

**Version 1.0**
Regimen fastställdes