

Antitumoral regim - bröstcancer

RegimID: NRB-7801

Pembrolizumab-Karboplatin AUC 5 -Gemcitabin

Diagnoskod: C50

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

| Substans | Admini- strering | Spädning | Infusions- tid | Grunddos/ admtillfälle | Beräk- ningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|------------------|------------------------|---|-------------------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Pembrolizumab | Intravenös infusion | 100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 2 mg/kg | kroppsvikt | 200 mg | |
| 2. Karboplatin | Intravenös infusion | 250 ml Glukos 50 mg/ml infusion | 30 min. | 5 x (GFR+25) mg | njurfunktion (AUC Calvert) | 750 mg | |
| 3. Gemcitabin | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min. | 1000 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. Pembrolizumab Intravenös infusion 2 mg/kg | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m ² | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | | |

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Alternativ dosering för Pembrolizumab är 200 mg standarddos var 3:e vecka.

Provtagning för immunrelaterade biverkningar minst månadsvis.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Trippelnegativ bröstcancer, PD-L1 ≥ 10 enligt metoden CPS och som inte tidigare behandlats med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Pankerasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Villkor och kontroller för administration

Pembrolizumab ska administreras först!

Pembrolizumab

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.

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

Anvisningar för ordination

Pembrolizumab

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Pankerasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

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

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se stöddokument (Bedömning och hantering av biverkningar av checkpointhämmare Pembrolizumab)

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

För behandlingsstart neutrofila $>1,5$ och TPK >100 .

Karboplatin: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: $AUC \times (GFR+25)$. 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 på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

Vid långvarig neutropeni/neutropen feber överväg G-CSF.

Gemcitabin ger ökad strålkänslighet. Minst en vecka mellan infusion och strålbehandling mot thorax (lunga), både före och efter infusionen.

Låg emetogenicitet dag 8.

Veckodoser - Blodstatus inkl. neutrofila, neutrofila $\geq 0,5$, TPK ≥ 50

Dosjustering rekommendation

Pembrolizumab

Dosreduceras ej. Upphåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

Hematologisk toxicitet

Neutrofila $< 1,5$ och/eller TPK < 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

NADIR-värde för leukocyter $< 2,0$ och/eller neutrofila $< 1,0$ - ge nästa kur med 80 % av doserna för båda läkemedlen (Karboplatin och Gemcitabin).

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

Vid NADIR-värde för trombocyter < 75 överväg dosreduktion alternativt byte av regim.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/> Dag

8: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-2a-1-dag.-ondansetron-olanzapin>

Biverkningar

| Pembrolizumab Observandum | Kontroll | Stödande behandling |
|--|--------------------------|----------------------------|
| Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS. | | |
| Akut infusionsreaktion/anafylaxi Infusionsrelaterad reaktion förekommer. | Blodtryck Puls | Akutberedskap |
| Hematologisk toxicitet Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4. | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Andningsvägar Andnöd och hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | Kortikosteroid |
| Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärtor och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | Kortikosteroid |
| Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | Leverfunktion | Kortikosteroid |
| Njurtoxicitet Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS. | Njurfunktion | Kortikosteroid |
| Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsr förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit. | Elektrolyter Tyroidea | Kortikosteroid |
| Hudtoxicitet 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. | Biverkningskontroll | |
| CNS påverkan Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel. Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom. | Biverkningskontroll | |
| Smärta Ledsmärta och muskelsmärta vanligt. | | |
| Perifera ödem Perifera ödem vanligt. | | |
| Övrigt Trötthet / fatigue vanligt. Feber. | | |
| Hjärttoxicitet Myokardit fallrapporter. | EKG | |
| Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

| Karboplatin Observandum | Kontroll | Stödande behandling |
|---|-------------------|---|
| Akut infusionsreaktion/anafylaxi Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer. Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Vid gynekologisk cancerbehandling 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. | Blodtryck Puls | Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid |
| Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |

Fortsättning på nästa sida

Karboplatin (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|--|---------------------|----------------------|
| 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. | | |

Gemcitabin

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|--------------|--------------------------|
| CAVE strålbehandling Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet. | | |
| Andningsvägar Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats. | Monitorering | |
| Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

Biverkningar för regimen

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|------------------|----------|----------------------|
| Håravfall | | |

Referenser

Javier Cortes et. al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally...

Javier Cortes et. al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer. Lancet 2020; 396: 1817–28 (KEYNOTE-355)

Kalkylator för beräkning av eGFR

eGFR.se, en kalkylator för njurfunktion utvecklad av forskare från Lunds universitet.

<http://egfr.se/>

Versionsförändringar**Version 1.11**

ny patientinfo med immunbiverkningar

Version 1.10

ny antiemetikalänk

Version 1.9
antiemetika

Version 1.8
antiemetika

Version 1.7
Maxdos för Karboplatin tillagd.

Version 1.6
Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd. Provtagning: ASAT bytt mot ALAT.

Version 1.5
Uppdaterat info om karboplatin i anvisningar för ordination samt uppdaterat referens och länk.

Version 1.4
ny referens.

Version 1.3
tog bort en länk som inte fungerar.

Version 1.2
Uppdaterat dosreduktion rekommendation.

Version 1.1
lagt till patientinformationen

Version 1.0
Regimen fastställdes