Antitumoral regim - Bröstcancer

RegimID: NRB-7803

# Pembrolizumab-Paklitaxel veckovis 21 dagar med paus

Diagnoskod: C50
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | 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. Paklitaxel | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min. | 80 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. Paklitaxel Intravenös infusion 80 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | x1 | | | | | | | | | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Låg

**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 $\geq$10 enligt metoden CPS och som inte tidigare behandlats med kemoterapi för metastaserad sjukdom.

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Pankreasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

**Villkor och kontroller för administration**
*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).

*Paklitaxel:*

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Överkänslighetsreaktioner är vanliga, särskilt kur 1 och 2. Kontroll av puls och blodtryck före start och efter 15 minuter vid de två första behandlingarna och därefter endast kontroller vid behov.

Vid administrering ska pvc-fritt inf aggregat med in-line filter med max porstorlek på 0,22 mikrom användas.

**Anvisningar för ordination**
*Pembrolizumab*:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, 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 (https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-vid-behandling-med-checkpointhammare.pdf).

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

*Paklitaxel:*

Blodstatus inkl. neutrofila, LPK >2,5, neutrofila >1,0, TPK >100 för start. Kontroll av perifer neuropati.

Premedicinering med kortison och antihistaminer t.ex. peroral behandling med Betametason 6 mg och Desloratadin 10 mg som ges 1-2 timmar före behandlingsstart. Om ingen reaktion vid behandling 1 och 2 - ingen kortison vid följande behandlingar.

Om tidigare reaktion, överväg fortsatt premedicinering med kortison och antihistamin alternativt överväg byte till Nab-Paklitaxel eller avsluta behandlingen.

**Dosjustering rekommendation**
*Pembrolizumab:*

Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

**Antiemetika**
Antiemetika: Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

# Biverkningar

## Pembrolizumab

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Övrigt** | | |
| Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. | | |
| Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS. | | |
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Blodtryck<br>Puls | Akutberedskap |
| Infusionsrelaterad reaktion förekommer. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Pembrolizumab (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4. | | |
| **Andningsvägar** | | Kortikosteroid |
| 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. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | | Kortikosteroid |
| 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. | | |
| **Levertoxicitet** | Leverfunktion | Kortikosteroid |
| Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS. | | |
| **Njurtoxicitet** | Njurfunktion | Kortikosteroid |
| Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS. | | |
| **Endokrinologi** | Elektrolyter<br>Tyroidea | Kortikosteroid |
| Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit. | | |
| **Hudtoxicitet** | Biverkningskontroll | |
| Utslag och klåda vanligt. Vitiligo förekommer.<br><br>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** | Biverkningskontroll | |
| Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel.<br><br>Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom. | | |
| **Smärta** | | |
| Ledsmärta och muskelsmärta vanligt. | | |
| **Perifera ödem** | | |
| Perifera ödem vanligt. | | |
| **Övrigt** | | |
| Trötthet / fatigue vanligt. Feber. | | |
| **Hjärttoxicitet** | EKG | |
| Myokardit fallrapporter. | | |
| **Extravasering** | | |
| **Grön**<br>Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |

## Paklitaxel

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Blodtryck<br>Puls | Akutberedskap<br>Kortikosteroid<br>Antihistamin<br>H2 antagonist |
| Premedicinering. Enligt FASS: Kortikosteroid, Antihistamin och H2-antagonist (Histamin-2-receptorantagonist). H2-antagonist har dock tagits bort i regiminstruktionerna, i studier har avsaknad av H2-antagonist ej visat sämre effekt. | | |
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Hudtoxicitet** | | |
| Alopeci mycket vanligt. Nagel och hudförändringar förekommer. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | | |
| Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Stomatit vanligt. | | |
| **Neuropati** | Biverkningskontroll | |
| Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS. | | |
| **Hjärttoxicitet** | EKG | |
| Bradykardi förekommer. Myokardinfarkt och takykardi finns rapporterat. Hjärtsvikt sällsynt. | | |

Fortsättning på nästa sida

### Paklitaxel (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Levertoxicitet** | Leverfunktion | |
| Måttlig till svår leverfunktionsnedsättning kan medföra ökad risk för biverkningar, framför allt myelosuppression. | | |
| **Övrigt** | | |
| Ledvärk och muskelsmärta mycket vanligt. | | |
| **Extravasering** | | Kyla |
| **Gul** | | Hyaluronidas |

Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

Traditionellt har kyla varit den specifika åtgärden vid extravasering av taxaner. Det finns nu uppgifter om att värme skulle kunna vara lika bra, med en teoribildning kring att taxaner är icke-DNA bindande (non-DNA binding agents) och därmed liknar vinkaalkaloider. Uppgifterna är dock vaga. Tills bättre fakta kring detta finns föreslås instruktionen för specifik behandling med kyla.

**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.

### 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)

## Versionsförändringar

**Version 1.6**
ny patientinfo med immunblock

**Version 1.5**
ny antiemetikalänk

**Version 1.4**
antiemetika

**Version 1.3**
Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd. Provtagning ASAT ändrat till ALAT.

**Version 1.2**
Ändrat filnamn- tagit bort ö, ersatt med o

**Version 1.1**
lagt till patientinformationen

**Version 1.0**
Regimen fastställdes