Antitumoral regim - Bröstcancer RegimID: NRB-7629

Trastuzumab-deruxtekan 5,4 mg/kg (Enhertu)

Diagnoskod: C50
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	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

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blod-, leverstatus och kreatinin. Kontroll av vänsterkammarfunktion (UKG eller motsvarande).

Villkor och kontroller för administration
Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Första behandlingen ges på 90 minuter, om den första infusionen tolereras väl 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.

Läkemedlet är inkompatibelt med NaCl. Spädingsvätska och sppoldropp med glukos.

Patienten bör inför varje behandling tillfrågas avseende symtom på behandlingsorsakad pneumonit vilket är en typ av interstitiell lungsjukdom (ILD). Misstanke ska väckas vid försämring eller nytillkomna luftvägssymtom så som hosta, andnöd (särskilt i rörelse), nedsatt syresättning eller feber, se anvisningar nedan.

Observera! Se länkar för informationsmaterial under **övrig information**.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila. Kontroll av lever- och elektrolytstatus.

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

Övervakning av kardiella biverkningar:

Vänsterkammarfunktion bör 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 vänsterkammar-ejektionsfraktion (LVEF <50%),
https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20200526000070.

Övervakning av lungbiverkningar:

Risk för allvarlig behandlingsorsakad ILD/pneumonit - proaktiv övervakning rekommenderas:

Väl inandad CT thorax med tunna snitt *utan kontrast* ger störst chans att upptäcka ILD. CT thorax görs lämpligen med sådan metod var 9-12:e vecka under behandling (eller enligt lokal rutin) och bör utföras akut vid feber eller nytillkomna/förvärrade lungsymptom så som hosta, dyspné.

Information om pågående Enhertubehandling bör anges i CT remissen. Ange frågeställning: *Tecken på interstitiell lungsjukdom (ILD) / behandlingsorsakad pneumonit?*.

Förtydliga behov av snabb svarstid och direkt återkoppling till remitterande enhet vid fynd talande för ILD/pneumonit. Skäl finns att inte fördröja önskad undersökningstid. Förankring av lokal rutin med radiologisk enhet rekommenderas.

För ytterligare vägledning: Se figur 3 i referens Sandra M Swain et al och länkar under **övrig information** och https://eur01.safelinks.protection.outlook.com/?url=https%3A%2F%2Fwww.fass.se%2FLIF%2Fproduct%3FuserType%3D0%26nplId
.

Dosjustering rekommendation
Uppehåll eller dosreduktion kan bli nödvändig pga biverkningar, se
https://fass.se/health/product/20200526000070/fass-text#dosage

Dosreduktion sker i två steg: från 5,4mg/kg till 4,4 mg/kg till 3,2 mg/kg. Vid behov av ytterligare dosminskning sätt ut behandlingen. Ingen dosökning skall ske efter dosreduktion.

Vid klinisk misstanke om eller bekräftad ILD/pneumonit:

Agera snabbt. Starta steroidbehandling, utred med akut CT thorax enligt ovan.

- ILD Grad 1 (asymtomatisk) - Uppehåll i behandling till återgång till grad 0. Överväg omgående kortikosteroidbehandling för snabbare tillfrisknande: rekommenderad startdos prednisolon >/= 0,5 mg/kg/dag, eller motsvarande. Eventuell återinsättning enligt https://fass.se/health/product/20200526000070/fass-text#dosage.
- ILD Grad >/= 2 (symtomatisk) - Permanent utsättning av Enhertu, ge kortikosteroid: Rekommenderad startdos prednisolon >/= 1,0 mg/kg/dag, eller motsvarande.

Observera! Var uppmärksam på infektion som differentialdiagnos och risk för opportunistiska infektioner vid immunsuppression/kortisonbehandling.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/, vid reducerad dos: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin/ alternativt
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/steg-5b-1-dag/

Övrig information
Patienten ska informeras om möjlig lungbiverkan och vikten av tidigt omhändertagande samt förses med skriftlig information om biverkningsrisk..

Patientinformation:
https://fass.se/asset/fass-educational-material/2104-DSE_ENHERTU_PatientCard-ILD_SV_final0905_view.pdf

Utbildningsmaterial för sjukvårdspersonal (villkorat vid godkännande), se FASS:
https://fass.se/health/product/20200526000070#educational-material-health:

https://fass.se/asset/fass-educational-material/2102-DSE_ENHERTU_HCP_Guide_PoPCME_SV_final0905_view.pdf och https://fass.se/asset/fass-educational-material/2103-DSE_ENHERTU_HCPGuide-ILD_SV_final0905_view.pdf

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.

Andningsvägar	Monitorering Radiologi	Kortikosteroid

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. Uppmärksamma och utred akut. CT torax kontroller under behandling, följ rekommendation för regim. Diskussion med lungkonsult. Uppehåll eller eventuell utsättning, se FASS, eventuell kortikosteroidbehandling, se FASS.

I övrigt beskrivs hosta, dyspné och näsblödning vara vanligt, se FASS.

Hjärttoxicitet	Hjärtfunktion

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.

Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika

Illamående och kräkning mycket vanligt. Nedsatt aptit mycket vanligt. Diarré och förstoppning vanligt. Buksmärta vanligt. Dyspepsi och stomatit vanligt.

Levertoxicitet	Leverfunktion

Förhöjda levervärden mycket vanligt.

Hudtoxicitet
Alopeci mycket vanligt. Hudutslag vanligt.

Övrigt	Elektrolyter

Trötthet/fatigue mycket vanligt, kan bli uttalad. Huvudvärk vanligt. Yrsel förekommer.

Hypokalemi vanligt, kan bli uttalad.

Graviditetsvarning
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.

Trastuzumab har visat sig kunna ge fosterskador och i värsta fall neonatal död, Trastuzumab deruxtekan förväntas också kunna ge fosterskador.

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

Vaga uppgifter dock. Enligt uppgift perifer nål tillåtet.

Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för korrigering av extravaseringsrisk.

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 1.20
Pga utökade indikation tagit bort inaktuell information under behandlingsöversikt.

Version 1.19
Administration: Läkemedlet är inkompatibelt med NaCl. Spädingsvätska och sppoldropp med glukos.

Version 1.18
ny antiemetikalänk

Version 1.17
Tillägg kommentar i flödesschema

Version 1.16
Förtydligande i ny text

Version 1.15
Förtydligande råd om övervakning av ILD och handläggning vid lungbiverkan. Dos tillagt i titel.

Version 1.14
Övrig info justerad, länkar till patient- och utbildningsmaterial återskapade efter uppdatering FASS

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