

Antitumoral regim - Gallblåse- och  
gallväggscancer  
**Pembrolizumab-Cisplatin-Gemcitabin**  
Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-9761

**Översikt****Läkemedel**

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	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. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Cisplatin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	25 mg/m <sup>2</sup>	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. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m <sup>2</sup>	x1							x1															
3. Cisplatin Intravenös infusion 25 mg/m <sup>2</sup>	x1							x1															

**Emetogenicitet:** Hög**Behandlingsöversikt****Alternativ dosering för Pembrolizumab 200 mg standarddos var 3:e vecka.**

Möjlighet att ge Pembrolizumab var 6:e vecka med dosering 4 mg/kg alternativt 400 mg standarddos.

Provtagning för immunrelaterade biverkningar minst månadsvis.

**Anvisningar för regimen****Villkor för start av regimen**

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

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

## 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).

*Cisplatin*: Vikt eller diureskontroll. Vid viktökning eller minskad diures, ställningstagande till Furosemid. Vid poliklinisk behandling kan tabletter Furosemid skickas med patienten att ta efter behov.

## Anvisningar för ordination

*Inför dag 1:*

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 <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-vid-behandling-med-checkpointhammare/>

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

*Inför dag 8:*

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila och S-kreatinin.

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

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Riktvärde njurclearance eGFR >60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller GFR >60 ml/min.

*Cisplatin* - På grund av risker för njurpåverkan behov av ökad hydrering inför kur, NaCl 0,9% 1-2 liter före given kur samt i samband med givet läkemedel i enlighet med lokal rutin.

## Dosjustering rekommendation

*Hematologisk toxicitet*

Neutrofila <1,5 och/ eller TPK <100 - ställningstagande till dosreduktion. Nivå av dosreduktion avgörs i förhållande till övrig toxicitet. Vid lägre värden överväg att skjuta upp kurstart.

Ställningstagande till G-CSF vid neutropen feber eller uppskjuten kur p.g.a. låga neutrofila hos patienter som i övrigt tolererar behandlingen bra.

Pembrolizumab dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

## Antiemetika

Rekommenderar antiemetika för högemetogen behandling pga cisplatin. Förslagsvis steg 7, högemetogen behandling under 1 dag. <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter-Regimlangd-1-dag>

## Biverkningar

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

Fortsättning på nästa sida

**Pembrolizumab (Fortsättning)**

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

**Gemcitabin**

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

**Cisplatin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CAVE aminoglykosider</b> Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiellt kumulativ nefrotoxicitet.		
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Fortsättning på nästa sida

## Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hörselpåverkan</b> Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.	Hörselkontroll	
<b>Neuropati</b> Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrans under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.	Biverkningskontroll	
<b>Njurtoxicitet</b> Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
<b>Hög emetogenicitet</b> Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		Antiemetika
<b>Extravasering (Gul (Låg koncentration))</b> Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
<b>Extravasering (Röd (Hög koncentration))</b> Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

## Versionsförändringar

### Version 1.3

Förtydligat.

### Version 1.2

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

### Version 1.1

Patientinfo

### Version 1.0

Regimen fastställdes