

Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

RegimID: NRB-14130

Toripalimab-Cisplatin-Gemcitabin

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Toripalimab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	240 mg	standarddos		
2. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1000 mg/m ²	kroppsyta		
3. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 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. Toripalimab Intravenös infusion 240 mg	x1																						
2. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m ²	x1							x1															
3. Cisplatin Intravenös infusion 80 mg/m ²	x1																						

Emetogenicitet: Hög**Behandlingsöversikt**

Efter 4-6 cykler av denna regim rekommenderas övergång till underhållsbehandling med regim toripalimab singel 240mg var tredje vecka se referens.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

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

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

pankreasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Hörselkontroll enligt lokal rutin (cisplatin).

Villkor och kontroller för administration

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.

Toripalimab - Den första infusionen ska administreras under 60 minuter. Om detta tolereras väl kan efterföljande infusioner administreras under 30 minuter.

Använd ett infusionsset med inbyggt filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2 -0,22 mikrometer, polyetersulfonmembran)

Ökad beredskap för IRR inklusive anafylaktisk reaktion. Se

<https://fass.se/health/product/20221115000059/smpc#caution> och RCC stöddokument för

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/infusionsrelaterade-reaktioner-irr/>

Vid IRR grad 1 - 2: Pausa infusionen eller sänk infusionshastigheten.

Vid IRR grad 3 - 4: Avsluta infusionen, sätt ut permanent.

Sjuksköterskekontakt en 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

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

pankreasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Ovanstående prover ska också följas en gång/månad i 6 månader efter avslutad behandling (kontroll biverkningar toripalimab).

Villkor för cytostatikabehandling (dag 1 och dag 8): neutrofila $>1,5$ och TPK >100 . Se dosjustering rekommendation.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande). Riktvärde GFR > 60 .

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Toripalimab - Vid eventuell infusionsreaktion, IRR, överväg premedicinering med Paracetamol och Desloratadin inför efterföljande behandlingar.

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

Dosjustering rekommendation

Dag 1: Vid neutrofila $\leq 1,5$ eller TPK ≤ 100 - skjut upp start av kur och överväg dosreduktion av cytostatika.

Dag 8: Vid neutrofila $\leq 1,5$ eller TPK ≤ 100 - avstå gemcitabin dag 8 och överväg dosreduktion av cytostatika vid start av nästa kur.

Cisplatin - Vid perifer neuropati (PN) \geq Grad 2, överväg byte till Karboplatin (AUC 5) alternativt ge 50% av cisplatinos, efter återgång till PN grad ≤ 1 .

Toripalimab - Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet, då också behandling med steroider ska övervägas.

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> alternativt

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2b-1d/>

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Toripalimab		
Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Infusionsrelaterad reaktion förekommer. Premedicinering med febernedsättande medel och antihistaminer kan övervägas, se FASS.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Hematologisk toxicitet Neutropeni, leukopeni, anemi och trombocytopeni mycket vanligt. Dock ej redivisat i monoterapi utan i kombination med kemoterapi.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Andningsvägar Hosta vanligt. Andnöd förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Gastrointestinal påverkan Monoterapibiverkningsprofil saknas. Illamående, förstoppning, buksmärtor, diarré, kräkningar och minskad aptit vanligt. Kolit och pankreatit ovanligt, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Levertoxicitet Monoterapibiverkningsprofil saknas. Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS	Leverfunktion	Kortikosteroid
Hudtoxicitet Monoterapibiverkningsprofil saknas. Utslag vanligt, klåda förekommer. Alopeci, vitiligo och pigmentstörningar förekommer. Immunmedierade hudreaktioner förekommer, svåra hudreaktioner 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.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hypotyreos vanligt. Hypertyreos förekommer. Tyreoidit ovanligt. Diabetes ovanligt. Hyponatremi förekommer. Enstaka fall av binjurebarksvikt och hypofysit.	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
Njurtoxicitet Nefrit i enstaka fall, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS. Immunrelaterad cystit ovanligt. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
CNS påverkan Monoterapibiverkningsprofil saknas. Neuropati vanligt. Yrsel, huvudvärk, smakförändringar förekommer. Immunmedierad encefalit ovanligt.	Biverkningskontroll	
Övrigt Monoterapibiverkningsprofil saknas. Muskeloskeletal smärta vanligt. Ledsmärta förekommer. Trötthet vanligt. Ödem förekommer. Immunrelaterad myosit omnämns.		
Hjärttoxicitet Arytmier förekommer. Myokardit sällsynt, men utred vid hjärtsymtom eller hjärt-lungsymtom, eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	EKG	Kortikosteroid
Ögonpåverkan Suddig syn förekommer. Uveit rapporterat enstaka fall.		
Extravasering Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Fortsättning på nästa sida

Toripalimab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hörselpåverkan Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.	Hörselkontroll	
Neuropati 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	
Njurtoxicitet Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hög emetogenicitet Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		Antiemetika
Extravasering Gul (Låg koncentration) Vävnadsretande vid låg koncentration/liten mängd, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Extravasering Röd (Hög koncentration) Vävnadstoxisk vid hög koncentration (eller stor mängd) (>0,4 mg/ml) -risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat. Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Interaktionsbenägen substans Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

Referenser**Toripalimab Plus Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: The JUPITER-02 Randomized Clinical Trial**

Mai HQ, et al; Toripalimab Plus Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: The JUPITER-02 Randomized Clinical Trial; JAMA. 2023 Nov 28;330(20):1961-1970.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38015220/>

Versionsförändringar

Version 1.2
stavfel

Version 1.1
Patientinformation tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes.