Antitumoral regim - Levercellscancer

RegimID: NRB-9899

Durvalumab-Tremelimumab (STRIDE)

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Tremelimumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	300 mg	standarddos		
2. Durvalumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	1500 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Tremelimumab Intravenös infusion 300 mg	x1																				
2. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg	x1																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29
1. Tremelimumab Intravenös infusion 300 mg								
2. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg								x1

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Tremelimumab ges endast en gång tillsammans med Durvalumab och därefter fortsätter behandlingen med Durvalumab var 4:e vecka som startar dag 29. Se separat regim med enbart Durvalumab.

För patienter med låg vikt doseras båda läkemedel baserad på kroppsvikt.

Tremelimumab: Patient mindre än 40 kg - 4 mg/kg kroppsvikt.

Durvalumab: Patient mindre än 30 kg - 20 mg/kg kroppsvikt.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Provtagning inför start:

Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila

Elstatus: kreatinin, kalium, natrium, albumin, Ca

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD, amylas

CRP, B- glukos

TSH, fritt T4

Kortisol

Hjärtprover: Troponin (TnT eller TnI), NT- proBNP

Lipider (totalkolesterol, HDL, LDL, triglycerider)

EKG

Kardiovaskulär riskbedömning ska göras inför start, se RCC stöddokument för bedömning och hantering av biverkningar vid checkpointhämmare.

Villkor och kontroller för administration
Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Tremelimumab ges först.

Sköterskekontakt en vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Durvalumab och Tremelimumab: Använd ett infusionsset med inbyggt filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2-0,22 mikrometer).

Anvisningar för ordination
Provtagning inför behandling dag 29:

Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila

Elstatus: kreatinin, kalium, natrium, albumin, Ca

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD, amylas

CRP, B- glukos

TSH, fritt T4

Hjärtprover: Troponin (TnT eller TnI), NT- proBNP

Kortisol

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.

Dosjustering rekommendation
Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet, och då ska också behandling med steroider övervägas, se FASS https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20170905000017#dosage

Antiemetika
Ingen rutinmässig behandling

Övrig information
Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Tremelimumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningsuppgifter baseras på regimer där tremelimumab ges i kombination med durvalumab, därav osäkerhet kring hur biverkningsprofilen för enbart tremelimumab är. Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Akut infusionsreaktion har förekommit. Svåra reaktioner har rapporterats.		
Infektionsrisk	Biverkningskontroll	Infektionsbehandling/profylax
Infektioner förekommer, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni.		
Andningsvägar	Biverkningskontroll	
Hosta förekommer. Immunmedierad pneumonit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Heshet finns rapporterat. Interstitiell lungsjukdom ovanligt.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	
Utslag och klåda vanligt. Immunmedierad dermatit förekommer, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Nattliga svettningar finns rapporterat.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Diarré och buksmärta vanligt. Immunmedierad kolit förekommer, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda levervärden vanligt. Immunmedierad hepatit förekommer, oftast reversibel, men kan bli permanent, kan bli allvarlig, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Endokrinologi	Tyroidea	
Immunmedierade endokrinopatier. Hypo- och hypertyreoidism förekommer. Binjurebarkssvikt finns rapporterat. Diabetes och hypofysit omnämns, men osäkra frekvenser. Dessa endokrinopatier kan uppstå lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	
Förhöjt kreatinin förekommer. Immunmedierad nefrit finns rapporterat, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Övrigt Feber, perifera ödem förekommer. Muskelsmärtor förekommer. Myosit finns rapporterat.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Immunmedierad myokardit har rapporterats. För eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Extravasering **Grön** Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Durvalumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Monitorering	Akutberedskap
Akut infusionsreaktion har förekommit, dock ej vanligt.		
Infektionsrisk Infektioner är vanligt, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni. Se också under lungtoxicitet.		
Andningsvägar Hosta mycket vanligt. Immunmedierad pneumonit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Heshet förekommer. Interstitiell lungsjukdom ovanligt.		

Fortsättning på nästa sida

Durvalumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Immunmedierad dermatit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Nattliga svettningar förekommer.		
Gastrointestinal påverkan Diarré och buksmärta vanligt. Förstoppning och nedsatt aptit förekommer. Immunmedierad kolit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Immunmedierad hepatit har rapporterats, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	
Endokrinologi Immunmedierade endokrinopatier finns rapporterade. Hypo- och hypertyreoidism, binjurebarksinsufficiens, diabetes och hypofysit omnämns. Dessa endokrinopatier kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Smärta Myalgi /muskelvärk vanligt. Myosit ovanligt, men finns rapporterat.		
Njurtoxicitet Förhöjt kreatinin förekommer. Immunmedierad nefrit ovanligt, men fallrapporter finns, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Njurfunktion	
Övrigt Feber vanligt, perifert ödem /svullnad förekommer.		
Extravasering **Grön** Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Referenser

Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma
Ghassan K. Abou-Alfa et al.; Tremelimumab plus Durvalumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma; NEJM Evid 2022;1(8)

https://evidence.nejm.org/doi/full/10.1056/EVIDoa2100070

Versionsförändringar

Version 1.3
Provtagningsrekommendationer justerat enl RCC stöddokument checkpointhämmare. EKG dag 29 tas bort.

Version 1.2
ny antiemetikalänk

Version 1.1
Patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes