

## Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-14345

## Amivantamab-Karboplatin-Pemetrexed kur 3 och 4-under 80 kg

Diagnoskod: C34

### Översikt

#### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Pemetrexed	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	500 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	5 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		
3. Amivantamab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	2 tim.	1750 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. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																					
3. Amivantamab Intravenös infusion 1750 mg	x1																					

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	
1. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m <sup>2</sup>	x1																					
2. Karboplatin Intravenös infusion 5 x (GFR+25) mg	x1																					
3. Amivantamab Intravenös infusion 1750 mg	x1																					

**Emetogenicitet:** Hög

#### Behandlingsöversikt

Amivantamabdoser titreras upp under kur 1 och 2 (vecka 1-6)

Karboplatin ges var 3:e vecka under totalt 4 gånger (kur 1, 2, 3, 4).

Från och med kur 5 ges enbart Amivantamab och Pemetrexed.

Behandlingen är uppdelad i 3 regimer (kur 1 och 2, **kur 3 och 4**, kur 5 osv). Varje regim finns i två varianter, en för **under 80 kg** och en för 80 kg och över.

#### Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

### Villkor och kontroller för administration

*Observera ordningen som läkemedlen ges:* Pemetrexed-Karboplatin-Amivantamab

*Pemetrexed och Amivantamab* - Kontrollera att patienten tagit/fått sin premedicinering.

*Amivantamab:* Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR). 50% av patienterna i studier. Mediantid 60 min till reaktion.

Hög risk för IRR vid dos 1 och 2 i kur 1. Kontroll av blodtrycket före start. Infusionshastighet ökas efter hand. Dos 1 och 2 i kur 1 startas med lägre infusionshastighet de första två timmarna därefter ökning om ingen reaktion. Se kommentarer i administrationsschema alternativt tabell 5 i FASS.

Vid IRR grad 1-3, avbryt infusion till symptom försvunnit. Återuppta infusionen med halva hastigheten. Om ingen reaktion efter 30 min, öka infusionshastigheten. Vid IRR grad 4 avbryts Amivantamab-behandling och sätts ut permanent.

### Anvisningar för ordination

Kontroll av blod inkl. neutrofila och elektrolytstatus inklusive kreatinin. För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.

#### Karboplatin:

Dosering av totaldos enligt Calverts formel:  $AUC \times (GFR+25)$ . Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m<sup>2</sup>) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på <https://egfr.se/> För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

#### Pemetrexed - För att minska toxicitet ska behandling ske med:

- Folsyra peroralt, dos 400-500 mikrog/dag, minst 5 dagar före start av Pemetrexed, under hela behandlingsperioden samt t o m 3 veckor efter sista behandlingen.
- Vitamin B12 (hydroxokobalamin) intramuskulärt eller subkutant, dos 1000 mikrogram. Första dos under veckan före första behandlingsdag Pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som Pemetrexed. Om vitamin B12 ges peroralt sedan tidigare av substitutionsskäl, kan peroral dos (cyanokobalamin) 1 mg dagligen fortsätta istället för byte till intramuskulär dos.
- NSAID och salicylpreparat skall undvikas 2 dagar före t o m 2 dagar efter Pemetrexed.
- *Betametason* mot hudtoxicitet: dagen före behandling, behandlingsdagen samt dagen efter behandlingen ges Betapred 8 tabletter = 4 mg morgon och kväll, totalt 24 mg.

#### Amivantamab - Premedicinering för att minska risk för toxicitet:

- IRR: Om ingen reaktion vid tidigare infusioner premedicineras endast med antihistamin och paracetamol före följande doser tex. desloratadin 10 mg po, paracetamol 1000 mg 1 timma före.

Om reaktion förekommer premedicineras även med kortison vid följande doser. Se schema i <https://fass.se/health/product/20201228000047/smpc#document-title-heading>

- Kortison ges i denna regim även för att förebygga hudtoxicitet efter pemetrexed och som antiemetika för karboplatin och kommer därför ges av denna anledning.
- Tetracyklin (tex tetralysal eller doxyferm) mot hudtoxicitet bör övervägas

## Dosjustering rekommendation

### Hematologisk toxicitet

NADIR-värde för leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - ge nästa kur med 80 % av doserna för båda läkemedlen. Om NADIR-värden efter dosreduktion fortsatt är leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - dosreducera ytterligare 10-15 % eller byt regim.

### Pemetrexed

Om grad 3-4 toxicitet exempelvis mukosit, vårdkrävande diarré mm dosreduceras fortsättningsvis till 75%.

Om grad 3-4 neurotoxicitet avsluta Pemetrexed.

### Amivantamab

Vid biverkningar grad 3-4 görs uppehåll i behandlingen tills grad <=1 eller utgångsläge. Återuppta med aktuell dos vid uppehåll i högst 7 dagar. Vid längre uppehåll återupptas behandling med reducerad dos. Se <https://fass.se/health/product/20201228000047/smpc#dose>

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1 och 22:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>

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. Se förslag under övrig information.

## Övrig information

### Kombinerat premedicineringsschema

Förslag att utgå i från för förebyggande av IRR (amivantamab), illamående (antiemetika karboplatin), hudtox (pemetrexed)

- **Pågående**

Folsyra po 400-500 mikrogram/dag fortsättes under hela behandlingen och 3 veckor efter. (premed pemetrexed)

B12 1000 mikrogram im/sc var 9:e vecka. (premed pemetrexed)

- **1 dag före start:** betametason 4 mgX2 (premed pemetrexed)

- **Dag 1:** Betametason 4 mgX2, 1 timma före amivantamab just före pemetrexed: Netupitant/palonosetron, desloratadin 10 mg po, paracetamol 1000 mg. (premed amivantamab + pemetrexed + antiemetika)

Till natten Olanzapin 2,5- 5 mg.

- **Dag 2:** betametason 4 mgX2 (hudtox pemetrexed)

Vid behov olanzapin 2,5-5 mg till natten dag 2-3.

- **Dag 21:** Betametason 4 mgX2 (premed hudtox pemetrexed)

- **Dag 22:** Betametason 4 mgX2, 1 timma före amivantamab just före pemetrexed: Netupitant/palonosetron, desloratadin 10 mg po, paracetamol 1000 mg. (premed amivantamab + pemetrexed + antiemetika)

Till natten Olanzapin 2,5- 5 mg.

- **Dag 23:** Betametason 4 mgX2 (hudtox pemetrexed)

Vid behov olanzapin 2,5-5 mg till natten dag 23-24.

## Biverkningar

### Pemetrexed Observandum

### Kontroll

### Stödjande behandling

#### CAVE NSAID

NSAID och salicylsyrapreparat i höga doser skall undvikas 2 dagar före t.o.m. 2 dagar efter behandlingsdag med pemetrexed p.g.a. risk för ökade biverkningar hos patienter med lätt till måttlig njurinsufficiens.

Fortsättning på nästa sida

**Pemetrexed (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Folsyra Vitamin B12
Folsyra och Kobalamin (Vitamin B12) skall ges som skydd.		
Folsyra 350-1000 mikrogram peroralt dagligen, minst 5 doser veckan före första behandlingsdag pemetrexed och minst tom 21 dagar (3 v) efter sista behandlingsdag pemetrexed.		
Kobalamin (hydroxykobalamin) 1000 mikrogram intramuskulärt. Första dos under veckan före första behandlingsdag pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som pemetrexed. Om kobalamin ges peroralt sedan tidigare av substitutionsskäl, kan peroral dos (cyanokobalamin) 1 mg dagligen fortsätta istället för byte till intramuskulär dos.		
Vid hematologisk toxicitet trots skydd: Följ dosjusteringsrekommendation och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Hudtoxicitet</b>	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Hudreaktioner vanliga. Förbehandling med kortison minskar förekomst.		
<b>Njurtoxicitet</b>		
Data otillräckliga för användning vid kreatininclearance under 45 ml/min, se FASS.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Karboplatin**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Överkänslighetsreaktioner finns. Riskökning vid många kurer.		
Inom gynekologisk cancer riskökning efter >6 kurer eller vid reintroduktion efter paus. Vid gynekologisk cancerbehandling överväg Extended karboplatin regim med förlängd infusionstid till 3 timmar samt upptrappande infusionshastighet och spädningsvätska 1000 ml. Se referens.		
Överväg profylax med antihistamin och/eller kortikosteroider.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion	
Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.		
<b>Neuropati</b>	Biverkningskontroll	
Perifer neuropati förekommer, oftast mild vid konventionella doser. Symtom mestadels beskrivet som parestesi och minskade djupa senreflexer. Ökad risk hos patienter >65 år och hos dem som tidigare behandlats med Cisplatin.		
<b>Hög emetogenicitet</b>		Antiemetika
Vid AUC 4 eller mer.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Gul</b>		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		

**Interaktionsbenägen substans**

Karboplatin kan interagera med aluminium och bilda en svart fällning.

Samtidig administrering av vaccin mot Gula febern vid Karboplatinbehandling är kontraindicerad, risk för generaliserad vaccinsjukdom.

Samtidig administrering av levande försvagade vacciner vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej.

Samtidig administrering av Fenytoin eller Fosfenytoin vid Karboplatinbehandling rekommenderas ej, risk för förvärrade kramper eller ökad risk för toxicitet.

Samtidig administrering av diuretika inklusive loopdiuretika och andra nefrotoxiska eller ototoxiska substanser vid Karboplatinbehandling ska ske med försiktighet, risk för ökad eller förvärrad toxicitet, se FASS.

**Amivantamab****Observandum****Kontroll****Stödande behandling****Akut infusionsreaktion/anafylaxi**

Monitorering

Antihistamin  
Paracetamol  
Kortikosteroid

Akut infusionsreaktion mycket vanligt, oftast grad 1-2, men kan nå grad 3-4. Premedicinering (antihistamin, febernedsättande och inför första veckans doser även glukokortikoid) se FASS alternativt anvisningar läkemedelsadministration. Vid reaktionssymtom, avbryt infusion, återstarta när symtom försvunnit, då med lägre hastighet, se FASS. Eventuellt avsluta behandling vid flera svåra reaktioner, se FASS.

**Hudtoxicitet**

Biverkningskontroll

Mjukgörande hudkräm  
Solskydd  
Kortikosteroid  
Infektionsbehandling/profylax

Hudbesvär (utslag, torr hud, klåda och acneliknande dermatit) mycket vanligt, oftast milda, men uttalade besvär förekommer. Paronychi (nagelbandsinflammation) mycket vanligt, oftast grad 1-2.

Tidig behandlingsstart viktigt vid hudbesvär. Behov mjukgörande kräm. Undvik solexponering. Överväg antibiotika och kortisonkräm, se FASS. Om uttalade besvär eventuellt uppehåll i behandling, dosjustering eller utsättning, se FASS.

Toxisk epidermal nekrolys (TEN) enstaka fall har rapporterats.

**Gastrointestinal påverkan**

Förstoppning, illamående och stomatit vanligt, oftast grad 1-2. Diarré, kräkningar och buksmärta förekommer, oftast grad 1-2.

**Levertoxicitet**

Leverfunktion

Ökade levervärden vanligt, grad 1-2.

**Ögonpåverkan**

Ögonpåverkan förekommer, grad 1-2, inkluderar synrubbingar, tillväxt av ögonfransar och enstaka fall av keratit och uveit.

**Övrigt**

Hypoalbuminemi vanligt, perifera ödem vanligt. Trötthet vanligt.

Myalgi (muskelvärk) och yrsel förekommer.

**Andningsvägar**

Interstiell lungsjukdom har förekommit. Avbryt behandling och utred om misstanke uppstår. Misstänk vid helt nya eller förändrade symtom med andnöd, hosta, feber.

**Extravasering****Grön**

Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

**Referenser****Kalkylator för beräkning av eGFR**

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

**Amivantamab plus Chemotherapy in NSCLC with EGFR Exon 20 Insertions.**

Zhou C, et al. Amivantamab plus Chemotherapy in NSCLC with EGFR Exon 20 Insertions. N Engl J Med. 2023 Nov 30;389(22):2039-2051. doi: 10.1056/NEJMoa2306441.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37870976/>

**The User's Guide to Amivantamab.**

Brazel D, Smith J, Ou SI, Nagasaka M. The User's Guide to Amivantamab. Target Oncol. 2025 Mar;20(2):235-245. doi: 10.1007/s11523-025-01128-6.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11933153/>

**Versionsförändringar****Version 1.3**

Tillägg länk FASS

**Version 1.2**

ny antiemetikalänk

**Version 1.1**

patientinformation tillagd

**Version 1.0**

Regimen fastställdes.