Antitumoral regim - Lungcancer RegimID: NRB-14347

Amivantamab-Pemetrexed kur 5 och så vidare -under 80 kg

Diagnoskod: C34
Kurintervall: 21 dagar

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^2	kroppsyta		
2. 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	Ny kur dag 22
1. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m^2	x1																					
2. Amivantamab Intravenös infusion 1750 mg	x1																					

Emetogenicitet: Låg

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 läke*medlen ges: Pemetrexed-Amivantamab

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

Amivantamab: Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR).

Hög risk för IRR vid första doserna i kur 1. Kontroll av blodtrycket före start. Infusionshastighet ökas efter hand till högsta 125 ml/h.

Vid IRR grad 1-3, avbryt infusion till symptom försvunnit. Återuppta infusionen med halva hastigheten. Om ingen reaktion efter 30 min, öka infusionshastihgeten. 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.

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 (hydroxykobalamin) 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 1-2 timmar före.

  Om reaktion förekommer premedicineras även med kortison vid följande doser. Se schema i https://fass.se/health/product/20250502000297/smpc#dose
- Kortison ges i denna regim även för att förebygga hudtoxicitet efter pemetrexed och 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, ingen rutinmässig antiemetika då kortison ingår i premedicinering för pemetrexed.

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 IRR (amivantamab), hudtox (pemetrexed):

- **Pågående**

  Folsyra po 400-500 mikrogr/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 pemetrexed: desloratadin 10 mg po, paracetamol 1000 mg. (premed amivantamab + pemetrexed)
- **Dag 2**: betametason 4 mgX2 (hudtox pemetrexed)

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.		
Hematologisk toxicitet	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.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Hudreaktioner vanliga. Förbehandling med kortison minskar förekomst.		
Njurtoxicitet		
Data otillräckliga för användning vid kreatininclearence under 45 ml/min, se FASS.		
Extravasering		
Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Amivantamab

Observandum	Kontroll	Stödjande 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.		

Fortsättning på nästa sida

Amivantamab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 synrubbningar, tillväxt av ögonfransar och enstaka fall av keratit och uveit.

Övrigt
Hypoalbuminemi vanligt, perifera ödem vanligt. Trötthet vanligt.

Myalgi (muskelvärk) och yrsel förekommer.

Andningsvägar
Interstitiell 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

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 1.1
patientinformation tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes.