

## Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-5326

**Atezolizumab-Karboplatin-Nab-Paklitaxel**

Diagnoskod: C34

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Atezolizumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1200 mg	standarddos		
2. Paklitaxel Nab	Intravenös infusion	Ingen spädning	30 min.	100 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Karboplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	30 min.	6 x (GFR+25) mg	njurfunktion (AUC Calvert)		

## 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. Atezolizumab Intravenös infusion 1200 mg	x1																					
2. Paklitaxel Nab Intravenös infusion 100 mg/m <sup>2</sup>	x1							x1							x1							
3. Karboplatin Intravenös infusion 6 x (GFR+25) mg	x1																					

Emetogenicitet: Hög

## Behandlingsöversikt

Kombinationen enligt ovan ges i 4 eller 6 kurer. Därefter ges Atezolizumab 1200 mg var 3.e vecka (underhållsfas).

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Njurclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

## Villkor och kontroller för administration

*Atezolizumab* - Den första dosen ges på 60 minuter. Om denna tolereras väl ges efterföljande infusioner på 30 minuter.

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. Kontroll av perifer neuropati.

*Nab-Paklitaxel* - Infusionssetet för administrering ska ha ett 15 mikrometer filter.

**Anvisningar för ordination**

För behandlingsstart neutrofila  $>1,5$ , TPK  $>100$  och LPK  $>2,0$ .

Veckodoser - Blodstatus inkl. neutrofila, neutrofila  $\geq 0,5$ , TPK  $\geq 50$ . Kontroll av perifer neuropati.

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

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

Leverstatus: ASAT, ALAT och bilirubin

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Dessa kontroller ska också följas en gång/månad i 6 månader efter avslutad behandling.

**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.

**Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent.** Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se FASS.

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol, Klemastin och Ranitidin ges.

**Dosjustering rekommendation**

**Atezolizumab** -Dosreduktion rekommenderas inte.

**Nab-Paklitaxel** - NADIR-värde för leukocyter  $< 2,0$  och/eller neutrofila  $< 1,0$  - ge nästa kur med 80 % av dosen.

**Karboplatin** - NADIR-värde för leukocyter  $< 2,0$  och/eller neutrofila  $< 1,0$  - ge nästa kur med 80 % av dosen.

Om NADIR-värden efter dosreduktion fortsatt är leukocyter  $< 2,0$  och/eller neutrofila  $< 1,0$  - dosreducera ytterligare 10-15 % eller byt regim.

**Antiemetika**

Förslag enligt stöddokument:

Dag 1

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>. Dag 8+15 <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

**Biverkningar****Atezolizumab  
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.

Akutberedskap

**Hematologisk toxicitet**

Trombocytopeni förekommer.

Blodvärden

**Andningsvägar**

Andnöd och hosta vanligt. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssupphåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

**Gastrointestinal påverkan**

Illamående, kräkning, diarré och minskad aptit vanligt. Kolit förekommer. Pankreatit finns rapporterat. Kolit och pankreatit kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssupphåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Biverkningskontroll

**Levertoxicitet**

Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssupphåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Leverfunktion

**Njurtoxicitet**

Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.

Njurfunktion

**Endokrinologi**

Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsr förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.

Elektrolyter

Fortsättning på nästa sida

**Atezolizumab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hudtoxicitet</b> Utslag och klåda vanligt.  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, utsatt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.	Biverkningskontroll	
<b>CNS påverkan</b> Huvudvärk. Perifer neuropati.  Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.		
<b>Smärta</b> Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
<b>Övrigt</b> Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Myokardit fallrapporter.		
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Paklitaxel Nab**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> Överkänslighetsreaktioner finns rapporterats. Anafylaxi endast enstaka rapporter.		Akutberedskap
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci mycket vanligt. Utslag vanligt.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Förstoppning och stomatit vanligt. Buksmärta förekommer.		
<b>Neuropati</b> Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.	Biverkningskontroll	
<b>Andningsvägar</b> Pneumonit förekommer. Ökad risk vid kombination av paklitaxel nab med gemcitabin. Om diagnos pneumonit ställs skall paklitaxel nab (och eventuell gemcitabin) sättas ut permanent.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Hjärtklappning förekommer. Sällsynta rapporterade fall med vänsterkammardysfunktion/hjärtsvikt och bradykardi.	EKG	
<b>Levertoxicitet</b> Vid nedsatt leverfunktion ökar paklitaxel nab effekt, med ökad risk för biverkningar. Rekommenderas därför inte vid bilirubin >5 gånger övre normalgräns eller ALAT/ASAT > 10 gånger övre normalgräns. I övrigt se FASS.	Leverfunktion	
<b>Övrigt</b> Asteni och utmattning vanligt. Ledvärk och muskelsmärta vanligt. Pyrex/feber och ödem förekommer.		
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument. Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.		Kyla  Hyaluronidas

Fortsättning på nästa sida

## Paklitaxel Nab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
Paklitaxel metaboliseras delvis via CYP2C8 och CYP3A4.		
Avsaknad av läkemedelsinteraktionsstudie.		
Samtidig administrering av hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel skall medföra försiktighet då risk eventuellt finns för ökad toxicitet genom högre paklitaxel-exponering. (Exempel på hämmare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är ketokonazol och andra imidazol-antimykotika, erytromycin, fluoxetin, gemfibrozil, klopidogrel, cimetidin, ritonavir, sakvinavir, indinavir och nelfinavir.)		
Samtidig administrering av inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 med Paklitaxel rekommenderas inte då risk finns för minskad effekt av Paklitaxel till följd av minskad Paklitaxel exponering. (Exempel på inducerare av antingen CYP2C8 eller CYP3A4 är rifampicin, karbamazepin, fenytoin, efavirenz, nevirapin.)		
Vid administrering i kombination med cisplatin skall Paklitaxel ges före Cisplatin för att undvika risk för ökad myelosuppression som ses om Paklitaxel ges efter Cisplatin, se FASS för Paklitaxel, finns dock inte omnämnt för Paklitaxel nab.		

## 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>		
Vid AUC 4 eller mer.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Gul</b>		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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.		

## Referenser

### Kalkylator för beräkning av eGFR

<https://egfr.se/>

<https://egfr.se/>

## Versionsförändringar

**Version 1.8**

Patientinfo med immunterapiblock tillagt

**Version 1.7**

Justerat antiemetikalänkar.

**Version 1.6**

antiemetika

**Version 1.5**

Ändrar situationstecken i Anvisningar för ordination

**Version 1.4**

Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

**Version 1.3**

Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad

**Version 1.2**

Regimnamnet - (Abraxane) har tagits bort då fler preparat med Nab-paklitaxel finns.

**Version 1.1**

Lagt till regimschema