Antitumoral regim - Lungcancer RegimID: NRB-8757

Cemiplimab-Cisplatin-Pemetrexed

Diagnoskod: C45, C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Cemiplimab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	350 mg	standarddos		
2. Pemetrexed	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	500 mg/m^2	kroppsyta		
3. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	75 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. Cemiplimab Intravenös infusion 350 mg	x1																					
2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m^2	x1																					
3. Cisplatin Intravenös infusion 75 mg/m^2	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Metastaserad icke-småcellig lungcancer utan mutationer i EGFR eller ALK. Ges i 4 kurer därefter underhållsbehandling med Cemiplimab och ev. Pemetrexed.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Baslinjeprover:

Blodstatus: Hemoglobin, leukocyter, neutrofila, trombocyter

Elstatus: Kreatinin, kalium, natrium, kalcium

Leverprover: ASAT, alkaliskt fosfatas, bilirubin, LD, albumin, (pancreas-)amylas

Tyroideaprover: TSH, fritt T4

CRP

B-glukos

njurclearance (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration

Pemetrexed - Kontrollera att patienten tagit/fått sin premedicinering.

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.

Cemiplimab: Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR).

Kontroll av blodtrycket före start. Vid IRR grad 1-2, sänk infusionshastigheten alternativt behandlingsuppehåll. Vid IRR grad 3-4 avbryt Cemiplimab-behandling och sätt ut permanent.

Använd inbyggt eller monterat filter (0,2 - 5 mikrometer).

Sjuksköterskekontakt 1-2 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

Baslinjeprover inför varje behandling.

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

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

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) inj. 1mg intramuskulärt eller subkutant. 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 i stället för byte till injektionsform.

Betametason mot hudtoxicitet:

dagen före behandling, behandlingsdagen samt dagen efter behandlingen ges Betapred 8 tabletter = 4 mg morgon och kväll, totalt 24 mg.

NSAID och salicylpreparat skall undvikas 2 dagar före t o m 2 dagar efter Pemetrexed.

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

Cemiplimab - Vid misstanke om endokrin toxicitet kontrolleras även: ACTH, kortisol (med fördel kl 8 på morgonen), FSH, LH, estradiol (kvinnor)

Efter behandlingens avslutande kontrolleras baslinjeprover 1ggr/månaden under 6 månader.

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

Dosjustering rekommendation

Hematologisk toxicitet

NADIR-värde för leukocyter < 2,0 och/eller neutrofila < 1,0 - ge nästa kur med 80 % av doserna för Cisplatin och Pemetrexed.

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

Pemetrexed

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

Om grad 3-4 neurotoxicitet avsluta Pemetrexed.

Cemiplimab

Dosreduceras ej. Uppehåll görs vid vid toxicitet, enl. tabell 1 i FASS
https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20180308000101#dosage

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:
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.

Övrig information

Patientvarningskort med information om immunrelaterade biverkningar finns för Libtayo.

Biverkningar

Cemiplimab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Infusionsreaktioner vanliga, men oftast grad 1-2. Avbryt eller sänk infusionshastighet, se FASS.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	
Anemi och lymfopeni finns rapporterat, oftast grad 1-2. Företagsbekräftade uppgifter.		
Andningsvägar	Biverkningskontroll	
Immunrelaterad pneumonit förekommer. Utred vid misstanke. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Diarré vanligt, stomatit förekommer. Immunrelaterad kolit har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda levervärden förekommer. Immunrelaterad hepatit har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering, antidiarrémediciner och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS.		
Endokrinologi	Tyroidea	
Immunrelaterade endokrinopatier har observerats med olika frekvens. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering, eventuell hormonsubstitution och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS. Hypothyreos förekommer och hyperthyreos har rapporterats. Följ thyroideavärden, före och under behandling. Binjurebarksvikt ovanligt, liksom hypofysit och diabetes mellitus.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	
Utslag och klåda vanligt. Immunrelaterade hudbiverkningar, inklusive allvarliga reaktioner så som Steven-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys, har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	
Förhöjt kreatinin förekommer. Immunrelaterad nefrit har rapporterats. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Dosjustering och kortikosteroidbehandling, tillfälligt uppehåll eller permanent avbrytande av behandling, se FASS.		
Övrigt		
Fatigue vanligt. Muskel och ledvärk förekommer.		
Immunologisk reaktion		
Antikroppsutveckling finns rapporterat. Inga neutraliserande antikroppar har setts, ingen förändrad farmakokinetik eller säkerhetsprofil har noterats.		
Ögonpåverkan		
Keratit enstaka fallrapporter.		
Hjärttoxicitet		
Myokardit och perikardit enstaka fallrapporter.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
Fallrapporter finns om: meningit, paraneoplastisk encefalomyelit, Guillan-Barres syndrom, myasteni, demyeliniserande polyradikuloneuropati och perifer neuropati.		
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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
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).

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider		

Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hörselpåverkan	Hörselkontroll	

Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.

Neuropati	Biverkningskontroll	

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 försämras under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.

Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande

Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.

Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.

Hög emetogenicitet	Antiemetika

Antiemetika ges enligt lokala protokoll.

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

Cemiplimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer
Gogishvili, M. et al. Cemiplimab plus chemotherapy versus chemotherapy alone in non-small cell lung cancer: a randomized, controlled, double-blind phase 3 trial. Nat Med 28, 2374–2380 (2022). https://doi.org/10.1038/s41591-022-01977-y

https://www.nature.com/articles/s41591-022-01977-y

Versionsförändringar

Version 1.7
ny antiemtikalänk

Version 1.6
antiemetika

Version 1.5
Justering text inj. B12, s.c. alternativ

Version 1.4
antiemetika

Version 1.3
Ändring i anvisningar för ordination avs. vitamin B12 substitution.

Version 1.2
Lagt till patientinformationen.

Version 1.1
Flödesschema: Länkat kommentar om Blodtryck

Version 1.0
Regimen fastställdes