

Antitumoral regim - Lungcancer
Durva-Peme (enligt Poseidon underhåll)
Indikation: Icke-småcellig lungcancer
Kurintervall: 28 dagar

Behandlingsavskrift: Palliativ
RegimID: NRB-12438

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Durvalumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	1500 mg	standarddos		
2. Pemetrexed	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	10 min.	500 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
1. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg	x1																				
2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m ²	x1																				

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg								
2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m ²								

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Regimen ges som underhållsbehandling efter behandling med kur 5: Tremelimumab efter kombinationsbehandling Durvalumab-Tremelimumab- Platinabaserad cytostatika.

För patienter med låg vikt <30 kg, doseras Durvalumab baserad på kroppsvikt.

Durvalumab: 20 mg/kg kroppsvikt.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Baslinjeprover:

Blodstatus: Hemoglobin, leukocyter, neutrofila, trombocyter

Elstatus: Kreatinin, kalium, natrium, kalcium

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

Tyroideaprover: TSH, fritt T4

CRP

B-glukos

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

Villkor och kontroller för administration

Pemetrexed: Kontrollera att patienten har tagit/ fått sin premedicinering.

Durvalumab: Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Ta blodtryck och puls. Använd ett infusionsset med inbyggt filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2-0,22 mikrometer).

Sköterskekontakt en vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning och klinikens riktlinjer. 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.

Pemetrexed - För att minska toxicitet ska behandling ske med:

Folsyra ges peroralt, dos 400-500 mikrog/dag (t.ex. Folacin), minst 5 dagar före start av Pemetrexed, under hela behandlingsperioden samt t o m 3 veckor efter sista behandlingen.

Vitamin B12 ges intramuskulärt, dos 1000 mikrogram (Behepan). Första dos under veckan före första behandlingsdag Pemetrexed. Därefter en gång var nionde vecka och kan då ges samma dag som Pemetrexed.

Betametason mot hudtoxicitet:

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

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

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 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

Durvalumab dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet, och då ska också behandling med steroider övervägas, se FASS

Pemetrexed:

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

Om grad 3-4 neurotoxicitet avsluta Pemetrexed.

Antiemetika

Då kortison ges preventivt mot hudtoxicitet behövs normalt inte ytterligare premedicinering mot illamående.

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Durvalumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut.		
Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		Akutberedskap
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akut infusionsreaktion har förekommit, dock ej vanligt.	Monitorering	
Infektionsrisk Infektioner är vanligt, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni. Se också under lungtoxicitet.		Fortsättning på nästa sida

Durvalumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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. Heset förekommer. Interstitiell lungsjukdom ovanligt.		
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 svedtningar förekommer.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré och buksmärta vanligt. Förstopning 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.		
Endokrinologi		
Immunmedierade endokrinopatier finns rapporterade. Hypo- och hyperthyroidism, 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.		
Smärtor		
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.		
Övrigt		
Feber vanligt, perifert ödem /svullnad förekommer.		
Extravasering (Grön)		
Klassas som 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.		
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 to 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 substitutionsskål, 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 kreatininclearance under 45 ml/min, se FASS.		
Extravasering (Grön)		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Referenser**Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare**

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-med-checkpointhammare.pdf>

Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study

ML Johnson et al. Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study; Journal of Clinical Oncology, Volume 41, Number 6

<https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.22.00975>

Versionsförändringar

Version 1.0

Regimen fastställdes.