

Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-9628

Nivolumab-Cisplatin-Gemcitabin

Diagnoskod: C34

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Nivolumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	4,5 mg/kg	kroppsvikt	360 mg	
2. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	75 mg/m ²	kroppsyta		
3. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1000 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. Nivolumab Intravenös infusion 4,5 mg/kg	x1																						
2. Cisplatin Intravenös infusion 75 mg/m ²	x1																						
3. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m ²	x1							x1															

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Utvärdering efter 4 kurer.

Alternativ dosering för Nivolumab är 360 mg standarddos var 3:e vecka.

Provtagning för immunrelaterade biverkningar minst månadsvis.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Tumörer EJ positiva för mutationer i EGFR eller ALK.

Baslinjeprover:

Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila

Elstatus (kreatinin, kalium, natrium), albumin, Ca

Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD

CRP, amylas, B-glukos

Tyreoidaprover: TSH, fritt T4

Cisplatin - Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration

Nivolumab ska administreras först!

Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR).

Använd inbyggt eller monterat filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2 -0,5 mikrometer).

Sköterskekontakt 1-2 veckor efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.

Anvisningar för ordination

Baslinjeprover skall tas inför dag 1 start av varje kur, se villkor för start av regimen.

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

Villkor inför behandling med cytostatika dag 1+8: TPK>100, neutrofila>1,5 och LPK >2,0.

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

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Gemcitabin ger ökad strålkänslighet. Minst en vecka mellan infusion och strålbehandling mot thorax (lunga), både före och efter infusionen.

Efter behandlingens avslutande kontrolleras baslinjeprover en gång/månad i 6 månader.

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

Dosjustering rekommendation

Nivolumab

Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

Hematologisk toxicitet

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

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

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1:

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

8: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-2a-1-dag.-ondansetron-olanzapin/> alternativt

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2b-1d/>

Övrig information

Nivolumab

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Nivolumab 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.	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Hematologisk toxicitet Neutropeni.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Fortsättning på nästa sida

Nivolumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar Andnöd och hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärter och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	Kortikosteroid
Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Vitiligo förekommer. 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, utsätt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.	Elektrolyter Tyröidea	Kortikosteroid
Njurtoxicitet Nefrit i enstaka fall, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
CNS påverkan Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel. Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.		
Smärta Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
Perifera ödem Perifera ödem vanligt.		
Övrigt Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
Hjärttoxicitet Takykardi och arytmier förekommer. Myokardit sällsynt, men utred vid hjärtsymtom eller hjärt-lungsymtom, eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	EKG	Kortikosteroid
Ögonpåverkan Uveit och dimsyn finns rapporterat.		
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 potentiellt kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hörselpåverkan Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.	Hörselkontroll	
Neuropati Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationsinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuela skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrans under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.	Biverkningskontroll	

Fortsättning på nästa sida

Cisplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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)		
Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, 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)		
Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration >0,4 mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med 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.		

Gemcitabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE strålbehandling		
Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet.		
Andningsvägar	Monitorering	
Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Referenser**Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy**

Forde et al. Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. N Engl J Med. 2022 May 26;386(21):1973-1985.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35403841/>

Versionsförändringar**Version 1.8**

stavfel

Version 1.7

ny antiemetiklänk

Version 1.6

ny patientinfo

Version 1.5

antiemetika

Version 1.4

Förtydligt provtagning under anvisning för ordnation.

Version 1.3

Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd

Version 1.2

Tagit bort information om hudtox och betametason.

Version 1.1

Patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes