Antitumoral regim - Lungcancer RegimID: NRB-4669

Pembrolizumab-Karboplatin-Nab-Paklitaxel

Diagnoskod: C34
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Pembrolizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	2 mg/kg	kroppsvikt	200 mg	
2. Paklitaxel Nab	Intravenös infusion	Ingen spädning	30 min.	100 mg/m^2	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. Pembrolizumab Intravenös infusion 2 mg/kg	x1																					
2. Paklitaxel Nab Intravenös infusion 100 mg/m^2	x1							x1							x1							
3. Karboplatin Intravenös infusion 6 x (GFR+25) mg	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Ges i 4 kurer och därefter ges endast Pembrolizumab.

Alternativ dosering för Pembrolizumab är 200 mg standarddos var 3:e vecka.

Provtagning för immunrelaterade biverkningar minst månadsvis.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, clearance (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Villkor och kontroller för administration
Pembrolizumab ska administreras först!Pembrolizumab

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.

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

Anvisningar för ordination
Pembrolizumab

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

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

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 och Desloratadin ges.

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

Veckodoser - Blodstatus inkl. neutrofila, neutrofila ≥0,5, TPK ≥50.

Kontroll av perifer neuropati.

Karboplatin: Dosering av totaldos enligt Calverts formel: AUC x (GFR+25). Använd absolut värde = okorrigerat GFR (ml/min). För estimering av eGFR och konvertering från relativt värde = korrigerad GFR (ml/min/1.73m2) till okorrigerat GFR, använd kalkylator på https://egfr.se/ För utförliga anvisningar se "basfakta om läkemedel" för Karboplatin.

Dosjustering rekommendation
Pembrolizumab

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 Karboplatin och Paklitaxel.

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 och 15: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

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
Pembrolizumab

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Pembrolizumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt		
Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut.		
Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Pembrolizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Infusionsrelaterad reaktion förekommer.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.		
Andningsvägar		Kortikosteroid
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.		
Gastrointestinal påverkan		Kortikosteroid
Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärtor och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	Kortikosteroid
Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	Kortikosteroid
Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Endokrinologi	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	
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.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
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	EKG	
Myokardit fallrapporter.		
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Paklitaxel Nab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap
Överkänslighetsreaktioner finns rapporterat. Anafylaxi endast enstaka rapporter.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hudtoxicitet		
Alopeci mycket vanligt. Utslag vanligt.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, kräkningar och diarré mycket vanligt. Förstoppning och stomatit vanligt. Buksmärta förekommer.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Neuropati är vanligt, oftast mild, dock kan eventuellt dosjusteringsbehov föreligga, se FASS.		
Andningsvägar		
Pneumonit förekommer. Ökad risk vid kombination av paklitaxel nab med gemcitabin. Om diagnos pneumonit ställs skall paklitaxel nab (och eventuell gemcitabin) sättas ut permanent.		
Hjärttoxicitet	EKG	
Hjärtklappning förekommer. Sällsynta rapporterade fall med vänsterkammardysfunktion/hjärtsvikt och bradykardi.		

Fortsättning på nästa sida

Paklitaxel Nab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Levertoxicitet	Leverfunktion	

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.

Övrigt

Asteni och utmattning vanligt. Ledvärk och muskelsmärta vanligt. Pyrexi/feber och ödem förekommer.

Extravasering		Kyla
Gul		Hyaluronidas

Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.

Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.

Interaktionsbenägen substans

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
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck	Akutberedskap
	Puls	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.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Njurtoxicitet	Njurfunktion

Njurfunktionsstörning förekommer men är vanligtvis inte dosbegränsande toxicitet, och uppvätskning behövs oftast inte. Försiktighet med nefrotoxiska läkemedel inkl aminoglykosider.

Neuropati	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.

Hög emetogenicitet	Antiemetika

Vid AUC 4 eller mer.

Extravasering

Gul

Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Fortsättning på nästa sida

Karboplatin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
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.		

Biverkningar för regimen

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Håravfall		

Referenser

Kalkylator för beräkning av eGFR
https://egfr.se/

https://egfr.se/

Versionsförändringar

Version 1.12
ny antiemtikalänk

Version 1.11
ny antiemnetikalänk

Version 1.10
ny antiemtikalänk

Version 1.9
ny patientinfo

Version 1.8
antiemetika

Version 1.7
Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd. Provtagning: ASAT bytt mot ALAT.

Version 1.6
Uppdaterat under anvisning för ordination om Karboplatin samt uppdaterat referens och länk.

Version 1.5
Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad

Version 1.4
Regimnamnet - (Abraxane) har tagits bort då fler preparat med Nab-paklitaxel finns.

Version 1.3
Ändrade premedicinering pga avregistrerad Ranitidin.

Version 1.2
lagt till patientinfo

Version 1.1
Ändrat till: För behandlingsstart neutrofila >1,5, TPK >100 och LPK >2,0.