

Antitumoral regim - Lungcancer

**Pembrolizumab-Pemetrexed**

Indikation: Icke-småcellig lungcancer C34

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-5091

Översikt

Läkemedel

| Substans         | Admin-istrering     | Spädning                                 | Infusion-stid | Grunddos/admtillfälle | Beräkn-ingssätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack.dos |
|------------------|---------------------|------------------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------|---------------------|-------------|
| 1. Pembrolizumab | Intravenös infusion | 100 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min.       | 2 mg/kg               | kroppsvikt      | 200 mg              |             |
| 2. Pemetrexed    | Intravenös infusion | 100 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 10 min.       | 500 mg/m <sup>2</sup> | 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. Pembrolizumab<br>Intravenös infusion<br>2 mg/kg            | x1 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |
| 2. Pemetrexed<br>Intravenös infusion<br>500 mg/m <sup>2</sup> | x1 |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |

**Emetogenicitet:** Låg

**Behandlingsöversikt**  
Ges efter att 4 kurer givits med Pembrolizumab-Cisplatin-Pemetred alternativt Pembrolizumab-Karboplatin-Pemeterxed.

**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**  
Tumörer EJ positiva för mutationer i EGFR eller ALK.  
Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK  
Elektrolytstatus: Na, K, Ca, clearance (Cystatin C, lohexol, 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).  
*Pemetrexed* - Kontrollera att patienten tagit/fått sin premedicinering.

**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.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol, 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 (hydroxycobalamin) intramuskulärt, dos 1000 mikrogram. 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 istället för byte till intramuskulär dos.

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

*Betametason* mot hudtoxicitet:

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

**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 dosen för Pemetrexed.

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

*Pemetrexed*

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

Om grad 3-4 neurotoxicitet avsluta Pemetrexed.

**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.

**Akut infusionsreaktion/anafylaxi**

Blodtryck  
Puls

Akutberedskap

Infusionsrelaterad reaktion förekommer.

Fortsättning på nästa sida

**Pembrolizumab (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Kontroll                 | Stödjande behandling     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Blodvärden               | Enligt lokala riktlinjer |
| <b>Andningsvägar</b><br>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.                                                                                                                                                          |                          | Kortikosteroid           |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b><br>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.                                                                                                                                                        |                          | Kortikosteroid           |
| <b>Levertoxicitet</b><br>Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                    | Leverfunktion            | Kortikosteroid           |
| <b>Njurtoxicitet</b><br>Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Njurfunktion             | Kortikosteroid           |
| <b>Endokrinologi</b><br>Immunrelaterade endokrinopater. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbingar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.                                                                                                                                                                                      | Elektrolyter<br>Tyroidea | Kortikosteroid           |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Utslag och klåda vanligt. Vitiligo förekommer.<br><br>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      |                          |
| <b>CNS påverkan</b><br>Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel.<br><br>Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.                                                                                                                                                                                                                                                                              | Biverkningskontroll      |                          |
| <b>Smärta</b><br>Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                          |                          |
| <b>Perifera ödem</b><br>Perifera ödem vanligt.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                          |                          |
| <b>Övrigt</b><br>Trötthet / fatigue vanligt. Feber.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                          |                          |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>Myokardit fallrapporter.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | EKG                      |                          |
| <b>Extravasering (Grön)</b><br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                          |                          |

**Pemetrexed**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kontroll            | Stödjande behandling   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------|
| <b>CAVE NSAID</b><br>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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                     |                        |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Hudreaktioner vanliga. Förbehandling med kortison minskar förekomst.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Biverkningskontroll | Kortikosteroid         |
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br><br>Folsyra och Vitamin B12 skall ges som skydd.<br><br>Folsyra (ex Folsyra) 350-1000 mikrogram peroralt dagligen, minst 5 doser veckan före första behandlingsdag pemetrexed och därefter minst tom 21 dagar (3 v) efter sista behandlingsdag pemetrexed.<br><br>Vitamin B12 (Behepan) 1000 mikrogram intramuskulärt. Första dos under veckan före första behandlingsdag pemetrexed. Därefter en gång var tionde vecka och kan då ges samma dag som pemetrexed.<br><br>Vid hematologisk toxicitet trots skydd: Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos pemetrexed enligt vårdprogram eller lokala instruktioner. | Blodvärden          | Folsyra<br>Vitamin B12 |
| <b>Njurtoxicitet</b><br>Data otillräckliga för användning vid kreatininclearance under 45 ml/min, se FASS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                     |                        |

**Versionsförändringar**

**Version 1.6**

Ändring i anvisningar för ordination avs. vitamin B12 vid pemetrexed.

**Version 1.5**

Ändring till dosering baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd. Provtagning ASAT ändrat till ALAT.

**Version 1.4**

Villkor för start av regimen - tagit bort "PD-L1 uttryck < 50 %" som inte gäller vid kombinationsbehandling.

**Version 1.3**

Ändrad premedicinering pga avregistrerad Ranitidin.

**Version 1.2**

Behandlingsavsikt ändrad till palliativ.

**Version 1.1**

lagt till patientinfo