Antitumoral regim - Lungcancer

RegimID: NRB-5091

Pembrolizumab-Pemetrexed

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. 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	Ny kur dag 22
1. Pembrolizumab Intravenös infusion 2 mg/kg	x1																					
2. Pemetrexed Intravenös infusion 500 mg/m^2	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, 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).

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, 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.

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.

Antiemetika
Ingen rutinmässig behandling

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).		

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.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Hudreaktioner vanliga. Förbehandling med kortison minskar förekomst.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Folsyra Vitamin B12
Folsyra och Vitamin B12 skall ges som skydd. 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. 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. Vid hematologisk toxicitet trots skydd: Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos pemetrexed enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		

Fortsättning på nästa sida

Pemetrexed (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Njurtoxicitet		
Data otillräckliga för användning vid kreatininclearence under 45 ml/min, se FASS.		

Versionsförändringar

Version 1.8
antiemetika Ingen rutinmässig behandling

Version 1.7
Justering text inj. B12, s.c. alternativ

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