Antitumoral regim - Lymfom RegimID: NRB-15111

# **Mosunetuzumab i.v fr om kur 3** (Lunsumio underhållsdos intravenöst)

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | Maxdos/ admtillfälle | Max ack. dos |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Mosunetuzumab | Intravenös infusion | 250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 2 tim. | 30 mg | standarddos | | |

## 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. Mosunetuzumab Intravenös infusion 30 mg | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**Emetogenicitet:** Minimal

**Behandlingsöversikt**
Behandling med Mosunetuzumab som monoterapi rekommenderas i 8 cykler eller till sjukdomsprogress eller ohanterbar toxicitet, Vid komplett respons kan behandlingen avslutas efter 8 cykler. Patienter som efter 8 cykler uppnått partiell respons eller stabil sjukdom som

respons på behandlingen, kan ges ytterligare upp till 9 cykler (totalt 17 cykler) eller till sjukdomsprogress eller ohanterbar toxicitet.

## Anvisningar för regimen

**Villkor för start av regimen**
Startdoser med upptitrering till fulldos gjord.

*Beredskap för CRS (cytokinstorm) och IRR* - CRS, inklusive livshotande reaktioner, förekommer. Tecken och symtom är pyrexi, frossa, hypotoni, takykardi, hypoxi och huvudvärk. Infusionsrelaterade reaktioner kan kliniskt vara svåra att skilja från manifestationer av CRS. Premedicinering minskar risken, se nedan. CRS förekom i studier främst i cykel 1 i samband med doserna dag 1 och dag 15.

*Tumörlyssyndrom (TLS) förekommer* - Profylaktisk behandling mot hyperurikemi (t.ex. allopurinol, rasburikas) ska ges, om lämpligt. Patienterna ska övervakas avseende tecken och symtom på TLS, särskilt patienter med hög tumörbörda eller snabbt prolifererande tumörer, liksom patienter med nedsatt njurfunktion

*Observera!* Viktigt att patienten är väl hydrerad och har god diures inför behandlingen.

Provtagning inför start av kur 3:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin, magnesium, fosfat

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

CRP, glukos

Följ upp immunglobulinnivåer vid påvisad infektionsbenägenhet

Övrig provtagning enligt lokala riktlinjer.

**Villkor och kontroller för administration**
Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion/IRR och CRS.

Risk för hypotoni som kan behöva vätskebehandling.

Kontroll av blodtryck, puls, andningsfrekvens och temp (NEWS2) innan start av Mosunetuzumab. Därefter samma kontroller varje timme under pågående infusion samt efter 30, 60 och 90 minuter efter avslutad infusion.

Om infusionerna tolereras väl under kur 1 (startdoser), kan efterföljande infusioner ges under 2 timmar.

Administrering ska ske via en separat infusionsslang. In-line-filter får inte användas, men droppkammarfilter går bra att använda.

Mosunetuzumab färdigspädd infusionslösning är hållbar i 16 timmar i rumstemperatur och måste bli rumstempererat före administrering.

**Anvisningar för ordination**
Provtagning inför varje kur:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, fosfat, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

CRP

Följ upp immunglobulinnivåer vid påvisad infektionsbenägenhet

Övrig provtagning enligt lokala riktlinjer.

*Premedicinering:*

Från kur 3 av mosunetuzumab i.v injektion är premedicinering valfri, förutsatt att patienten inte drabbats av CRS vid föregående doser, då premedicinering ska ges inför varje kur.

Vid behov av premedicinering ge: Betametason 16 mg i.v alternativt dexametason 20 mg (*obs! intravenöst kortison)* + Paracetamol 1000 mg + Desloratadin 10 mg 60 min innan start av behandling.

Patienter måste vara adekvat hydrerade innan mosunetuzumab administreras.

Infektionsprofylax:

Antimikrobiell profylax ska ges under hela behandlingen och i minst 4 veckor efter avslutad behandling, eller enligt lokala rutiner:

*Pneumocystis profylax*: Förslagsvis Trimetoprim-sulfonamid 160 mg/800 mg 1 x1, måndag, onsdag och fredag eller 1 x 2 måndag, torsdag. Alternativt styrkan 80 mg/400 mg 1x1 dagligen.

*Herpesvirusprofylax*: Förslagsvis Aciklovir 400 mg, 1 x 2.

Vid försenad dosering >/= 1 vecka inför nästkommande dos, se rekommendationer för att återuppta behandling med intravenös mosunetuzumab-infusion efter försenad dosering i https://fass.se/health/product/20210911000011/smpc

*Risk för hypotoni:* Om patienten får hypotoni starta vätskebehandling, bedöm eventuell CRS/TLS grad och behandla enligt klinisk rutin.

Med tanke på risken för tumörlyssyndrom, reaktion vid injektion (IRR) och hypotoni vid eventuellt cytokinfrisättningssyndrom (CRS) bör intravenös vätskebehandling ges frikostigt inför varje behandling, baserat på klinisk utvärdering och patientens volymstatus.

**Dosjustering rekommendation**
Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet. Patienter som får reaktioner av grad 3 eller 4 (t.ex. CRS, allvarlig infektion, tumörexacerbation och/eller tumörlyssyndrom) ska göra ett uppehåll med mosunetuzumab och behandlas enligt individuell bedömning tills symtomen gått tillbaka, se FASS.

**Övrig information**
Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar. Patienterna ska få patientkort och uppmanas att alltid ha det med sig, se
https://fass.se/asset/fass-educational-material/3191-S-1570_Roche_Lunsumio_Pasientkort-SE_v.2.0.0_il-digital.pdf .

Kortet beskriver symtomen på CRS och ICANS (immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom). Om dessa symtom uppträder ska patienten omedelbart söka medicinsk vård anvisad enligt lokala rutiner.

Minst 1 dos tocilizumab för användning i händelse av CRS måste finnas tillgänglig innan mosunetuzumab infunderas i cykel 1 och 2.

Ytterligare en dos tocilizumab måste finnas tillgänglig inom 8 timmar från det att den föregående dosen tocilizumab har använts.

# Biverkningar

## Mosunetuzumab

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | Monitorering<br><br><br><br>Puls<br>Blodtryck | Akutberedskap<br>Kortikosteroid<br>Paracetamol<br>Antihistamin |
| CRS (Cytokinfrisättningssyndrom) vanligt. Symtom är pyrexi, frossa, hypotoni, takykardi, hypoxi och huvudvärk, kliniskt kan det vara omöjligt skilja mot infusionsrelaterad reaktion. Inträffar oftast kur ett, dag 1 och 15.<br>Hydrering. Premedicineras med kortikosteroider, antipyretika och antihistaminer minst t.o.m. kur 2. Vid händelse av CRS följ instruktion FASS angående åtgärd med eventuell kortikosteroid och Tocilizumab.<br>Om tecken på CRS är atypiska eller långvariga ska HLH (Hemofagocyterande lymfohistiocytos) övervägas, se FASS. | | |
| **Hematologisk toxicitet** | Blodvärden | Enligt lokala riktlinjer |
| Anemi, neutropeni mycket vanligt. Trombocytopeni vanligt. Lymfocytopeni är tanken med behandlingen. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. | | |
| **Infektionsrisk** | | Infektionsbehandling/profylax |
| Ökad risk för infektioner. Övre luftvägsinfektioner, pneumoni och UVI omnämns.<br>Profylax mot Pneumocystis jiroveci-pneumoni (PCP) och herpesvirusinfektioner rekommenderas starkt.<br>Hypogammaglobulinemi förekommer, kontroll Immunglobulinnivåer före och under behandling. | | |
| **Tumörlyssyndrom** | Urat | Hydrering<br>Allopurinol |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges. | | |
| **CNS påverkan** | Monitorering | |
| Huvudvärk mycket vanligt.<br>Immuneffektorcell-associerat neurotoxicitetssyndrom (ICANS) förekommer. Kan inträffa samtidigt som CRS, efter CRS, eller i frånvaro av CRS. Symtom inkluderar: förvirringstillstånd, letargi, encefalopati, sänkt medvetandegrad och försämrat minne. Inträffar oftast under kur 1. Vid första tecknen eller symtomen på ICANS ska behandling ske i enlighet med ICANS-riktlinjerna, se FASS. | | |
| **Övrigt** | Biverkningskontroll | |
| Tumörexacerbationer (tumor flare) förekommer. Kan ge lokal smärta och svullnad i tumörområdet. Högre övervakning av fenomenet om tumörens plats kan ge effekt på exempelvis luftvägar eller vitala organ, se FASS. | | |
| **Gastrointestinal påverkan** | Biverkningskontroll | |
| Diarré vanligt oftast grad 1-2. | | |
| **Levertoxicitet** | Leverfunktion | |
| Förhöjda levervärden vanligt, grad 3-4 förekommer. | | |
| **Hudtoxicitet** | Biverkningskontroll | |
| Utslag, klåda och torr hud vanligt, oftast grad 1-2. | | |
| **Elektrolytrubbning** | Elektrolyter | |
| Hypofosfatemi vanligt, även grad 3-4. Hypokalemi och hypomagnesemi vanligt, oftast grad 1-2. | | |
| **Graviditetsvarning** | | |
| Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst tre månader efter sista dosen av Mosunetuzumab. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Mosunetuzumab (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Extravasering**<br>**Grön**<br>Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering). | | |
| **Interaktionsbenägen substans**<br>Inga interaktionsstudier har utförts.<br>En övergående effekt på CYP450-substrat med snävt terapeutiskt index kan inte uteslutas, då Monsunetuzumab leder till en övergående ökning av cytokinnivåerna, vilket kan hämma CYP450-enzymer. (Exempel på CYP450-substrat med snävt terapeutiskt index: Warfarin, Voriconazol, Ciklosporin.) | | |

# Versionsförändringar

**Version 1.2**
Lagt till preparatnamn (handelsnamn) i kompletterande titel för förtydligande

**Version 1.1**
Patientinformation tillagd

**Version 1.0**
Regimen fastställdes för diagnos: Lymfom