Antitumoral regim - Lymfom RegimID: NRB-15100

Mosunetuzumab i.v kur 1+ kur 2 (Lunsumio startdoser intravenöst dag 1-42)

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Mosunetuzumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	1 mg	standarddos		
2. Mosunetuzumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	2 mg	standarddos		
3. Mosunetuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	60 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
1. Mosunetuzumab Intravenös infusion 1 mg	x1																				
2. Mosunetuzumab Intravenös infusion 2 mg								x1													
3. Mosunetuzumab Intravenös infusion 60 mg															x1						

Dag	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42
1. Mosunetuzumab Intravenös infusion 1 mg																					
2. Mosunetuzumab Intravenös infusion 2 mg																					
3. Mosunetuzumab Intravenös infusion 60 mg	x1																				

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Denna regim beskriver startdoser i kur 1 (dag 1-21) och kur 2 (dag 22-42) av Mosunetuzumab. Regimen används således endast en gång (dag 1- 42) =4 doser totalt. Därefter ges *Monetuzumab i.v from. kur 3.*

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

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 (totalt 39% av behandlade fall). Mediantiden till debut är ca 5 timmar (efter den första i.v dosen dag 1), 28 timmar efter dos dag 8 och 25 timmar efter dos dag 15. Vid misstanke om CRS ska behandlingen avbrytas temporärt och symtomatisk behandling (eventuellt med tocilizumab och/eller dexametason) sättas in utifrån graden av reaktion.

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.

Baslinjeprover inför start (kur 1 dag 1):

HCG total - på fertila kvinnor

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolyt- njurstatus: Na, K, Ca, kreatinin, magnesium, fosfat, urat

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD, amylas, gamma-GT

CRP, glukos

Immunglobulinnivåer

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 dag 1, 8 och 15, kan efterföljande infusioner (fr om dag 22, dvs kur 2) 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
Patienter måste vara adekvat hydrerade innan mosunetuzumab administreras.

Profylaktisk behandling mot hyperurikemi (t.ex. allopurinol, rasburikas) ska ges, om lämpligt (förebyggande av TLS se villkor för start).

Baslinjeprover inför kur 1 dag 1 och inför kur 2 dvs dag 22:

HCG total - på fertila kvinnor

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolyt- njurstatus: Na, K, Ca, kreatinin, magnesium, fosfat, urat

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD, amylas, gamma-GT

CRP, glukos

Immunglobulinnivåer

Provtagning inför dag 8, 15:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolyt- njurstatus: Na, K, Ca, kreatinin, fosfat, urat

CRP

Övrig provtagning enligt lokala riktlinjer.

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.

Premedicinering dag 1, 8, 15 och 22:

Betametason 16 mg i.v *alternativt* dexametason 20 mg (*obs! intravenöst kortison)* + Paracetamol 1000 mg + Desloratadin 10 mg ska ges 60 min innan start av behandling.

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 vid samtliga behandlingsdagar i denna regim.

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 Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid Paracetamol 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.

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.

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.

Profylax mot Pneumocystis jiroveci-pneumoni (PCP) och herpesvirusinfektioner rekommenderas starkt.

Hypogammaglobulinemi förekommer, kontroll Immunglobulinnivåer före och under behandling.

Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering 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.

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.

Extravasering

Grön

Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

Interaktionsbenägen substans

Inga interaktionsstudier har utförts.

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 1.3
Förtydligat behandlingsöversikten

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