

Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-15445

Mosunetuzumab s.c - Lenalidomid start kur 2 (Lunsumio underhållsdos subkutan + lenalidomid)

Översikt

Läkemedel

| Substans            | Admini-<br>strering   | Spädning | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|---------------------|-----------------------|----------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1.<br>Mosunetuzumab | Subkutan<br>injektion |          |                   | 45 mg                     | standarddos         |                         |                 |
| 2. Lenalidomid      | Peroral kapsel        |          |                   | 15 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<br>Subkutan injektion<br>45 mg | x1 |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |
| 2. Lenalidomid<br>Peroral kapsel<br>15 mg       |    |   |   |   |   |   |   | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

**Observera!** Startdoser mosunetuzumab ska ha givits utan Lenalidomid enligt regim "Mosunetuzumab s.c kur 1 (Lunsumio startdoser subkutan)" innan aktuell regim påbörjas.

Denna aktuella regim beskriver doser för underhållsbehandling med Mosunetuzumab subkutan i kombination med start av Lenalidomid kapsel som ges från kur 2. Regimen ges vid ett tillfälle, därefter används regimen "Mosunetuzumab sc. -lenalidomid fr om kur 3".

Behandling med Mosunetuzumab 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 av mosunetuzumab till fulldos gjord med regimen "*Mosunetuzumab s.c kur 1 (Lonsumio startdoser subkutant)*".

*Lenalidomid*: Trombosprofylax ska ges med lågdos DOAK. För infektionsprofylax, se anvisningar för ordination

*Mosunetuzumab*:

*Beredskap för CRS (cytokinstorm) och IRR* - CRS, inklusive livshotande reaktioner, förekommer. Tecken och symtom är pyrexia, frossa, hypotoni, takykardi, hypoxi och huvudvärk. Injektionsrelaterade reaktioner (IRR) kan kliniskt vara svåra att skilja från manifestationer av CRS. Premedicinering minskar risken, se nedan. CRS förekommer i studier främst i cykel 1 i samband med doserna dag 1 och dag 8 (totalt 26% av behandlade fall vid sc administrering).

Mediantiden till debut är längre för subkutan administrering än vid i.v behandling. Vid misstanke om CRS ska behandlingen avbrytas temporärt och symptomatisk 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.

Provtagning inför start (fr om mosunetuzumab kur 2):

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

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

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

CRP

Övrig provtagning enligt lokala riktlinjer.

**Villkor och kontroller för administration***Mosunetuzumab*:

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 efter avslutad injektion, före hemgång.

Om premedicinering givits bör NEWS2 kontroll ske vid 30, 60 och 90 minuter efter injektion.

Mosunetuzumab för subkutan injektion (5 mg eller 45 mg injektionsflaska) är färdigt att användas och ska inte spädas. Subkutan injektion ges i bukvävnaden eller låret, och injektionsstället bör varieras vid varje dos.

*Lenalidomid*:

Villkor för start av lenalidomid: neutrofila  $\geq 1,0$  och TPK  $\geq 50$  (såvida inte lägre värden är sekundärt till lymfominfiltration i benmärgen).

Vid missad dos vid ordinarie tidpunkt och det har gått mindre än 12 timmar, ska kapseln intas omedelbart. Om det har gått mer än 12 timmar, ska inte kapseln tas. Nästa kapsel intas vid den vanliga tidpunkten nästa dag.

Lenalidomid Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

**Anvisningar för ordination**

Patienter måste vara adekvat hydrerade innan mosunetuzumab och lenalidomid administreras.

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

Trombosprofylax ska ges vid behandling med lenalidomid.

Provtagning inför efterföljande kurer:

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 2 av mosunetuzumab s.c är premedicinering valfri, förutsatt att patienten inte drabbats av CRS vid föregående doser då premedicinering ska ges inför varje behandling.

*Vid behov av premedicinering* ges 60 min innan start av behandling: Betametason 16 mg iv eller po (alternativt dexametason 20 mg) + Paracetamol 1000 mg + Desloratadin 10 mg.

Patienter måste vara adekvat hydrerade innan mosunetuzumab administreras.

Infektionsprofylax (*mosunetuzumab och lenalidomid*):

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.

*Mosunetuzumab* - Vid försenad dosering  $\geq$  1 vecka inför nästkommande dos, se rekommendationer för att återuppta behandling med subkutan mosunetuzumab-injektion efter försenad dosering i <https://fass.se/health/product/20241127000021/smpc>

*Lenalidomid* - Vid kreatinin clearance (absolut GFR) 30-49 mL/min reduceras dosen lenalidomid till 10 mg från start. Dosen kan höjas till 15 mg en gång dagligen efter 2 cykler vid god tolerans, om patienten inte svarar på behandlingen, se FASS.

*Lenalidomid* är ett potentiellt fosterskadande läkemedel. Fertila kvinnor och män med fertil kvinnlig partner måste därför strikt följa riktlinjer för preventivmetoder, se FASS.

Patienten bör uppmanas att inta ett större vätskeintag peroralt för att säkerställa god hydrering. Med tanke på risken för tumörlyssyndrom, reaktion vid injektion (IRR) och hypotoni vid eventuellt cytokinfrisättningssyndrom (CRS) kan intravenös vätskebehandling ges vid behov inför behandling, baserat på klinisk utvärdering och patientens volymstatus.

## Dosjustering rekommendation

*Mosunetuzumab* 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 <https://fass.se/health/product/20241127000021>

*Lenalidomid dosminskningsteg:*

Startdos: 15 mg/dag en gång dagligen.

Steg 1 dosreduktion: 10 mg/dag en gång dagligen.

Steg 2 dosreduktion:: 5 mg/dag en gång dagligen.

Om neutropeni är den enda toxiciteten på någon dosnivå, ge G-CSF efter läkares bedömning.

Vid gravt till måttligt nedsatt njurfunktion (absolut GFR <50 ml/min) se tabell för dosreduktion;

<https://fass.se/health/search?query=lenalidomid> Vid GFR<30ml/min överväg istället regim mosunetuzumab-pomalidomid.

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 8-21:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>

## Övrig information

För patienter med GFR < 30 ml/min rekommenderas mosunetuzumab i kombination med pomalidomid, se vårdprogrammet för indolenta lymfom.

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](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 injiceras i kur 1 och kur 2.

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

## Biverkningar

| Mosunetuzumab<br>Observandum                                                                                                                                                                                                | Kontroll          | Stödjande behandling                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                     | Monitorering      | Akutberedskap<br>Kortikosteroid<br>Paracetamol<br>Antihistamin |
|                                                                                                                                                                                                                             | Puls<br>Blodtryck |                                                                |
| CRS (Cytokinfriättningsyndrom) vanligt. Symtom är pyrexia, frossa, hypotoni, takykardi, hypoxi och huvudvärk, kliniskt kan det vara omöjligt skilja mot infusionsrelaterad reaktion. Inträffar oftast kur ett, dag 1 och 8. |                   |                                                                |
| Hydrering. Premedicineras med kortikosteroider, antipyretika och antihistaminer minst t.o.m. kur 1. 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 lymfocytos) övervägas, se FASS.                                                                                                                    |                   |                                                                |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                               | Blodvärden        | Enligt lokala riktlinjer                                       |
| Anemi, neutropeni mycket vanligt. Trombocytopeni vanligt. Lymfocytopeni är tanken med behandlingen. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                          |                   |                                                                |
| <b>Infektionsrisk</b>                                                                                                                                                                                                       |                   | Infektionsbehandling/profylax                                  |
| Ökad risk för infektioner. Övre luftvägsinfektioner, pneumoni, UVI och sepsis.                                                                                                                                              |                   |                                                                |
| Profylax mot <i>Pneumocystis jirovecii</i> -pneumoni (PCP) och herpesvirusinfektioner rekommenderas starkt.                                                                                                                 |                   |                                                                |
| Hypogammaglobulinemi förekommer, kontroll Immunglobulinnivåer före och under behandling.                                                                                                                                    |                   |                                                                |

Fortsättning på nästa sida

**Mosunetuzumab (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Kontroll            | Stödjande behandling     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| <b>Tumörlyssyndrom</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Urat                | Hydrering<br>Allopurinol |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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.                                                    |                     |                          |
| <b>CNS påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 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. |                     |                          |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 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.                                                                                                                                                                            |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Biverkningskontroll |                          |
| Diarré och illamående vanligt oftast grad 1-2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                     |                          |
| <b>Levertoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Leverfunktion       |                          |
| Förhöjda levervärden vanligt, grad 3-4 förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                     |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Biverkningskontroll |                          |
| Utslag, klåda och torr hud vanligt, oftast grad 1-2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                     |                          |
| Reaktioner vid injektionsställe mycket vanligt vid sc administrering, oftast grad 1-2. Inkluderar erytem, klåda, smärta, utslag, svullnad.                                                                                                                                                                                                                                                    |                     |                          |
| <b>Elektrolytrubbning</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Elektrolyter        |                          |
| Hypofosfatemi vanligt, även grad 3-4. Hypokalemi och hypomagnesemi vanligt, oftast grad 1-2.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                     |                          |
| <b>Graviditetsvarning</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                     |                          |
| Fertila kvinnor ska använda effektiva preventivmedel under behandlingen och i minst tre månader efter sista dosen av Mosunetuzumab.                                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                          |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                          |
| Inga interaktionsstudier har utförts.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                     |                          |
| En övergående effekt på CYP450-substrat med snävt terapeutiskt index kan inte uteslutas, då Mosunetuzumab leder till en övergående ökning av cytokinnivåerna, vilket kan hämma CYP450-enzymerna. (Exempel på CYP450-substrat med snävt terapeutiskt index: Warfarin, Voriconazol, Ciklosporin.)                                                                                               |                     |                          |

**Lenalidomid**

| Observandum                                                                                                                                                                                             | Kontroll            | Stödjande behandling     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                           | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer |
| Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                        |                     |                          |
| <b>Infektionsrisk</b>                                                                                                                                                                                   |                     |                          |
| Infektionsrisk ökad. Fall av viral reaktivering har rapporterats (herpes zoster, hepatit B).                                                                                                            |                     |                          |
| <b>Graviditetsvarning</b>                                                                                                                                                                               |                     |                          |
| Teratogena effekter. Graviditetspreventionsprogram ska följas, se FASS.                                                                                                                                 |                     |                          |
| <b>Neuropati</b>                                                                                                                                                                                        | Biverkningskontroll |                          |
| Strukturellt liknande Talidomid, varför oro funnits för perifer neuropati biverkan. Perifer neuropati dock ej funnet vanligt.                                                                           |                     |                          |
| <b>Tromboembolism</b>                                                                                                                                                                                   |                     |                          |
| Ökad risk för tromboemboliska händelser vid Lenalidomidbehandling i kombination med vissa substanser, se FASS. Försiktighet vid riskfaktorer för tromboemboliska händelser, inklusive tidigare trombos. |                     |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                     |                     |                          |
| Utslag, klåda och torr hud vanligt. Fallrapporter om allvarliga hudreaktioner.                                                                                                                          |                     |                          |
| <b>Levertoxicitet</b>                                                                                                                                                                                   |                     |                          |
| Förhöjda leverprover vanligt. Fallrapporter om leversvikt.                                                                                                                                              |                     |                          |
| <b>CNS påverkan</b>                                                                                                                                                                                     |                     |                          |
| Yrsel och huvudvärk vanligt.                                                                                                                                                                            |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                        |                     |                          |
| Diarré, buksmärta, illamående, kräkning och förstoppning vanligt.                                                                                                                                       |                     |                          |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                           |                     |                          |
| Muskuloskeletala smärtor och muskelspasm vanligt. Trötthet vanligt.                                                                                                                                     |                     |                          |
| <b>Övrigt</b>                                                                                                                                                                                           |                     |                          |
| Sekundära maligniteter har rapporterats, se FASS.                                                                                                                                                       |                     |                          |

Fortsättning på nästa sida

**Lenalidomid (Fortsättning)****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Endokrinologi**

Hypo- och hypertyreodism har rapporterats.

**Versionsförändringar****Version 1.0**

Regimen fastställdes för diagnos: Lymfom