Antitumoral regim - Malignt melanom RegimID: NRB-11079

Tebentafusp startdoser, kur 1 (Vecka 1-3)

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Tebentafusp	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	20 min.	20 µg	standarddos		
2. Tebentafusp	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	20 min.	30 µg	standarddos		
3. Tebentafusp	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	20 min.	68 µg	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. Tebentafusp Intravenös infusion 20 µg	x1																				
2. Tebentafusp Intravenös infusion 30 µg								x1													
3. Tebentafusp Intravenös infusion 68 µg															x1						

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt
Startdoser ges under 3 veckor. Om behandlingen går bra fortsätter man med Tebentafusp underhållsbehandling varje vecka. Se regim Tebentafusp underhållsbehandlng.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Beredskap för CRS (cytokinstorm). CRS grad 1-2 förekommer hos ca 80% av patienterna, sällan grad 3.

Inför kur 1: HCG total på fertila kvinnor inom 24 timmar före dos.

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

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

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD, lipas

Amylas, CRP, glukos och gamma-GT

Blodtryck, överväg tillfällig utsättning av blodtrycksänkande läkemedel.

Tebentafusp: Ett elektrokardiogram (EKG) ska tas på alla patienter före och efter tebentafuspbehandling under de första 3 behandlingsveckorna och därefter enligt klinisk indikation.

Villkor och kontroller för administration
Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Risk för hypotoni som kan behöva vätskebehandling.

BT, puls temp och andningsfrekvens (NEWS2) vid start av infusion, följ under behandling samt innan hemgång.

Använd ett Infusionsaggregat med inbyggt icke-pyrogent lågproteinbindande 0,2- mikrometersfilter.

Infusionshastighet mellan 15-20 minuter.

Anvisningar för ordination
Varje gång provtas:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

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

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD, lipas

Amylas, CRP, glukos och gamma-GT

De första tre doserna ska administreras i sjukhusmiljö med övervakning av tecken och symtom på CRS (Cytokinfrisättningssyndrom =feber, hypoxi och hypotension) över natten i minst 16 timmar.

Risk för hypotoni: OM patienter får hypotoni av grad 3 eller 4 under någon av de tre första infusionerna starta vätskebehandling.

Premedicinering

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Om ihållande eller återkommande CRS grad 2 vid föregående behandling ska även premediciniering med Dexametason 4 mg ges 30 min före behandlingsstart.

För att minimera risken för hypotoni vid eventuellt cytokinfrisättningssyndrom (CRS) ska intravenös vätskebehandling, baserad på klinisk utvärdering och patientens volymstatus, administreras innan infusionen påbörjas.

För patienter med binjureinsufficiens som står på underhållsbehandling med systemiska kortikosteroider ska justering av kortikosteroiddosen övervägas för att minska risken för hypotoni.

Dosjustering rekommendation
Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet, och då ska också behandling med steroider övervägas, se FASS.

Antiemetika
Ingen rutinmässig behandling

Övrig information
Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Tebentafusp

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Immunologisk reaktion	Monitorering Blodtryck Puls	Akutberedskap Kortikosteroid
Cytokine release syndrome (CRS) mycket vanligt, oftast grad 1-2. Symtom kan inkludera feber, hypotension, hypoxi, frossa, illamående, kräkning, utslag, förhöjda levervärden, fatigue och huvudvärk. Majoriteten av CRS händelser startar samma dag som infusionen ges, median tid till återhämtning 2 dagar. Akutberedskap. Eventuellt behov av kortikosteroider intravenös. Eventuellt behov av premedicinering med kortikosteroider vid nästa dos. Eventuellt uppehåll eller utsättning beroende på grad av toxicitet. Övervakning på sjukhus i 16 timmar efter infusionen under de första tre doserna, därefter eventuellt möjligt minska övervakningstiden till 60 minuter och senare 30 minuter, se FASS. Tocilizumab vb, se FASS.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Uppgifter finns om lymfocytopeni (mycket vanligt), anemi (mycket vanligt), neutropeni (vanligt) och trombocytopeni (vanligt), alla oftast grad 1-2. Uppgift saknas i FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Tebentafusp (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hudtoxicitet	Monitorering	Antihistamin Kortikosteroid

Utslag och klåda mycket vanligt, oftast grad1-2, kan nå grad 3-4. Erytem vanligt.

Eventuell symtomatisk behandling med antihistamin eller kortikosteroider. Eventuellt uppehåll eller utsättning beroende på grad av toxicitet.

Hypopigmentering och hårfärgsförändring vanligt.

Gastrointestinal påverkan
Illamående, buksmärta, kräkning och diarré vanligt, oftast grad 1-2. Kan vara del av CRS händelse.

Levertoxicitet Leverfunktion
Förhöjda levervärden vanligt, oftast grad 1-2, men grad 3-4 förekommer. Tid till debut av förhöjda värden kan vara lång från behandlingsstart.

Övrigt
Ledvärk vanligt. Muskelvärk, ryggvärk, förekommer.

Huvudvärk vanligt, yrsel och parestesi förekommer.

Fatigue mycket vanligt.

Hjärttoxicitet EKG
Blodtryck

Takykardi förekommer, kan vara kopplat till CRS händelse. EKG, före behandlingsstart och vb, se FASS. Försiktighet vid tidigare eller predisponerande faktorer för förlängt QT-intervall.

Hypotension vanligt, oftast grad 1-2, men grad 3-4 finns rapporterat, kan vara kopplat till CRS händelse, eventuellt hydreringsbehov.

Hypertension förekommer.

Graviditetsvarning
Baserat på verkningsmekanism skulle det kunna uppstå missbildningar. Effektiva preventivmedel skall användas under behandlingen och en vecka efter sista dos.

Extravasering Kyla

Gul
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för korrigering av extravaseringsrisk.

Är godkänd för perifer nål. Skulle kunna ge irritation lokalt. Teoretiskt skulle det kunna ge samma symtom som vid hudbiverkan utan extravasering, eventuellt symtomatisk behandling vb med kortikosteroid, lokalt eller systemiskt.

Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.

Versionsförändringar

Version 1.5
Rättat stavning.

Version 1.4
Lagt till kloridjoner i elektrolytkontrollen för startdoser och tagit bort dem för underhållsregimen.

Version 1.3
antiemetika Ingen rutinmässig behandling

Version 1.2
Patientinfo

Version 1.1
Ändrat inf tiden 2-3 tim till 3 tim

Version 1.0
Regimen fastställdes.