Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-13689

Zolbetuximab600 underhållsdos (tilläggsregim, Vyloy)

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Zolbetuximab	Intravenös infusion	Specialspädning	3 tim.	600 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. Zolbetuximab Intravenös infusion 600 mg/m^2	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Infusionshastigheten och därmed infusionstid för zolbetuximab regleras enligt särskilda instruktioner, se nedan.

Zolbetuximab ges i tillägg till fluoropyrimidin och oxaliplatin- innehållande kemoterapiregim, och administreras före kemoterapi.

Det saknas stöd för att upprepa laddningsdosen efter längre uppehåll av zolbetuximab. Laddningsdos ges endast en gång (första kuren).

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Provtagning enligt den cytostatikaregim som administreras i kombination med zolbetuximab eller enligt lokal rutin.

Kontroll av vikt och s-albumin rekommenderas som utgångsvärde inför behandling (risk för hypoalbuminemi).

Villkor och kontroller för administration
Beredskap för infusionsrelaterad reaktion, IRR, inklusive anafylaxi. Om patienten reagerat med IRR (grad <3) i samband med behandlingen, ge premedicinering med antihistamin före nästa kur, exempelvis desloratadin 5 -10mg minst 60 min innan start. Vid IRR grad 3 eller 4 skall zolbetuximab avslutas permanent.

Zolbetuximab administreras alltid före kemoterapi.

Zolbetuximab ska inte ges vid illamående av måttlig till svår grad (>/= grad 2) före start av infusionen.

Graden av illamående och kräkningar förväntas avta vid påföljande behandlingstillfällen efter laddningsdosen.

Handläggning i samband med behandling med underhållsdos 600mg/m2 (referens Klempner et al fig.2):

Se länk: https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/zolbetuximab/zolbetuximab-infusionshastighet-600_260126.pdf .

Infusionshastighet och premedicinering justeras baserat på patientens symtom *vid föregående behandlingstillfälle* (se även emetogenicitet nedan):

- *Vid god tolerans* (inget signifikant illamående/kräkning eller IRR) *eller*
- *vid illamående och max en kräkningsepisod* föregående kur:

1. Inled med en starthastighet på maximalt75mg/m2/timme. Om patienten inte tolererat denna hastighet föregående kur - inled med en lägre starthastighet. Starta med den bäst tolererade, lägsta hastigheten som gavs vid föregående kur.
2. Om inga biverkningar uppstått efter 30-60 minuter på starthastighet - öka infusionshastigheten *gradvis* upp till målnivån 150-300mg/m2/timme.
3. Fortsätt infusionen i den mån biverkningarna tolereras, se hantering av illamående nedan och tabell 2 i https://fass.se/health/product/20230622000070/smpc
4. Dokumentera lägsta tolererade infusionshastighet som referens inför nästa behandling.

- *Vid fler än en kräkningsepisod* föregående kur:

1. Inled med en infusionshastighet lägre än 75mg/m2/tim. Utgå från den bäst tolererade lägsta hastigheten vid föregående kur - inled med halverad hastighet jämfört med denna. *Till exempel, om starthastigheten under föregående kur behövde halveras rekommenderas att kuren därpå starta med en fjärdedel av maximal starthastighet.*
2. Om inga biverkningar uppstått efter 30-60 minuter kan patienten tolerera titrering av infusionshastigheten gradvis upp till den maximalt tolererade infusionshastigheten med sikte på målnivån 150-300mg/m2/timme.
3. Fortsätt infusionen i den mån biverkningarna tolereras, se hantering av illamående nedan och tabell 2 i https://fass.se/health/product/20230622000070/smpc
4. Dokumentera lägsta tolererade infusionshastighet som referens inför nästa behandling.

Hantering av illamående under infusion med underhållsdos:

- *Vid illamående utan kräkning* - Halvera infusionshastigheten tills illamående avtar. Vid behov, fortsätt halvera hastigheten stegvis för att minska illamåendet. Vid stabil förbättring och om patienten är symtomfri i minst 30-60 minuter kan infusionstakten på försök ånyo gradvis ökas efter tolerans, till målnivå 150-300mg/m2/tim.
- *Vid kräkning* - Pausa infusionen och överväg tillägg med extra i.v. vätska/hydrering (särskilt vid upprepade kräkningar) och /eller "räddningsdos" antiemetika av en klass som inte givits innan behandlingen (t ex metoklopramid, olanzapin, lorazepam). Efter 30-60 minuters paus, vid minskat illamående och tydlig förbättring, återuppta infusionen med halverad infusionshastighet jämfört med den innan paus. Vid behov halvera hastigheten stegvis för att minska illamåendet. Vid stabil förbättring och om patienten är symtomfri minst 30-60 minuter kan infusionstakten på försök ånyo gradvis ökas med sikte på målnivå 150-300g/m2/tim.

Observera! Om infusionstiden överskrider den rekommenderade förvaringstiden vid rumstemperatur (se basfakta zolbetuximab) måste behandlingen avbrytas och infusionspåsen kasseras. För att fortsätta behandlingen måste därefter en ny infusionspåse beredas.

Anvisningar för ordination
Provtagning och kontroller enligt den cytotstatikaregim som administreras i kombination med zolbetuximab eller enligt lokal rutin.

Kontroll av vikt och s-albumin rekommenderas under behandlingen.

För patienter med kvarvarande magsäck överväg sätta in protonpumpshämmande läkemedel minst 3-7 dagar innan start av kur 1 (laddningsdos) för slemhinneskydd (kan förebygga och minska illamående enligt klinisk erfarenhet).

Dosjustering rekommendation
Ingen dosminskning av zolbetuximab rekommenderas. Biverkningar av zolbetuximab hanteras genom minskad infusionshastighet, avbruten infusion och/eller utsättning

Antiemetika
Förslag enlig stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/. Om kemoterapi fördröjs och inte hinner startas samma dag som zolbetuximab utan istället planeras dag 2 - ge antiemetika https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-2d/ (med 8 mg betapred dag 2). Ge eventuellt högre dos betapred för att minska IRR risk vid oxaliplatinbehandlingen, se "anvisningar för ordination".

Observera! Behov utökad premedicinering med antiemetika om illamående och /eller kräkning uppstått vid föregående kur:

· *Vid illamående* och *max en kräkningsepisod* föregående kur - ge oförändrad premedicinering eller överväg utökad antiemetika (tillägg med i.v vätska/prehydrering, olanzapin, lorazepam och/eller metoklopramid) innan start.

· *Vid fler än en kräkningsepisod* föregående kur - ge utökad premedicinering med antiemetika genom tillägg av i.v vätska/prehydrering, olanzapin, lorazepam och/eller metoklopramid innan start.

Hos patienter med svårt illamående eller kräkningar trots justering av infusionshastighet och eskalering av premedicineringen kan även skopolaminplåster övervägas (se referens).

Övrig information
Patienten ska informeras om att biverkningar med illamående är vanligt under infusion av första kuren (laddningsdos) och att denna biverkan är ofarlig och övergående, även om kräkningar förekommer.

Patienten bör samtidigt informeras om att risken för illamående samt graden av illamående i regel minskar vid efterföljande kurer.

Om behandling med den kombinerade kemoterapin inte kan startas samma dag som zolbetuximab givits (dag 1) - starta kemoterapin så snart som möjligt inom ca 1 dygn efter avslutad zolbetuximab.

Biverkningar

Zolbetuximab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Uppgifter om biverkningar finns endast från kombinationsbehandling med fluoropyrimidin- och platinainnehållande kemoterapi. Substansens egen biverkningsprofil är svårbedömd.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Infusionsrelaterade reaktioner förekommer. Anafylaxi ovanligt.		
Hematologisk toxicitet Neutropeni vanligt.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Antiemetika
Illamående och kräkningar mycket vanligt. Antiemetika rekommenderas. Eventuell dosjusteringsbehov, se FASS. Eventuell justering av infusionshastighet, se FASS. Minskad aptit mycket vanligt. Dyspepsi förekommer.		
Övrigt Hypoalbuminemi vanligt. Perifera ödem vanligt. Hypertoni förekommer.	Blodtryck	

Fortsättning på nästa sida

Zolbetuximab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Extravasering		
Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Referenser

Klempner S.J. et al. Consensus guidance for prevention and management of nausea and vomiting in patients treated with zolbetuximab + chemotherapy

Klempner S.J. et al. Consensus guidance for prevention and management of nausea and vomiting in patients treated with zolbetuximab + chemotherapy: a RAND/UCLA modified Delphi panel study, ESMO Gastrointestinal Oncology, Volume 7, 2025,

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S294981982400092X

Versionsförändringar

Version 1.2
ny antiemetikalänk

Version 1.1
patientinfo

Version 1.0
Regimen fastställdes.