Antitumoral regim - Njurcancer

RegimID: NRB-6738

Avelumab-Axitinib

Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Avelumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	800 mg	standarddos		
2. Axitinib	Peroral tablett			5 mg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Avelumab Intravenös infusion 800 mg	x1														
2. Axitinib Peroral tablett 5 mg	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Axitinib ges som kontinuerlig peroral behandling.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Blodstatus: Hb, LPK, TPK, Diff.(diff för att kartlägga njurcancerpopulation)

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD

Hjärtstatus: EKG, S-proBNP, Troponin T, Blodtryck

Amylas,CRP, b-glukos

Endokrin: Kortisol, ACTH

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Urinsticka (proteinuri)

Villkor och kontroller för administration
Avelumab: Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion (IRR).

Kontroll av blodtrycket före start. Vid IRR grad 1, sänk infusionshastigheten med 50%, Vid IRR grad 2 avbryt infusion och avvakta till IRR grad 1 eller remission och återuppta med lägre hastighet. Vid IRR $\geq$ grad 3, avbryt Avelumab-behandling permanent.

Använd ett infusionsset med inbyggt eller monterat filter (porstorlek 0,2 mikrometer).

Sköterskekontakt en vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Axitinib: Kan ge högt blodtryck och detta kan uppkomma fort. Vid ev. dosreduktion eller utsättning, var uppmärksam på hypotoni.

Grapefrukt och johannesört får ej intas under behandlingen.

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

Anvisningar för ordination
Blodstatus: Hb, LPK, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Dessa kontroller ska också följas en gång/månad i 6 månader efter avslutad behandling.

Avelumab: Premedicinering med tablett Paracetamol 1 g och Desloratadin 10 mg 1-3 timmar före behandlingsstart. Ges vid de 4 första doserna, därefter efter individuell bedömning.

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se FASS.

Observans på hud- och GI-biverkningar

Axitinib: Startdos med 5 mg x 2. Vid frånvaro av biverkningar av grad 3 och 4 under de första två veckornas behandling samt ett blodtryck (behandlat eller obehandlat) under 150/90 mm Hg, kan dosen ökas till 7 mg x 2. Om denna dos tolereras väl enligt samma premisser kan dosen ökas till 10 mg x 2.

Vid måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) sänks startdos till 2 mg X 2.

Dosjustering rekommendation
Uppehåll eller dosreduktion kan bli nödvändig pga biverkningar.

*Avelumab: D*osreduceras ej. Uppehåll görs vid vid toxicitet, enl. tabell 1 i FASS (https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20161011000039#dosage)

*Axitinib: D*oserduceras stegvis 3 mg X 2 till 2 mg x 2.

Vid förhöjda levervärden (ASAT eller ALAT > 3 X normalvärde eller Bilurubin> 1,5 x normalvärde) görs uppehåll med båda läkemedel. Se instruktioner i FASS (Bavencio) under tabell 1.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

Biverkningar

Avelumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Första infusionsreaktionen uppstår oftast under de fyra första behandlingarna och kan då bli uttalad, om första händelsen sker från behandling fem och senare är reaktionen oftast mild. Avbryt behandling och därefter eventuell återstart med lägre hastighet, se FASS.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	
Anemi vanligt, kan bli uttalad, lymfopeni förekommer, kan bli uttalad, trombocytopeni förekommer.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	
Illamående, kräkning, diarré, förstoppning och buksmärtor vanligt. Immunmodulerad kolit och pankreatit har rapporterats. Kortisonbehandling och eventuell utsättning av Avelumab, se FASS.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Immunmodulerad hepatit har rapporterats, inklusive grad 3 och 4. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Förekommer något oftare när Avelumab kombineras med Axitinib. Oftast reversibel. Leverfunktion skall följas. Kortikosteroidbehandling och eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning av Avelumab, se FASS.		
Andningsvägar		
Hosta och dyspné/andfåddhet vanligt. Immunmodulerad pneumonit har rapporterats, inklusive grad 3 och 4. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Oftast reversibel. Kortikosteroidbehandling och eventuellt uppehåll eller utsättning av Avelumab, se FASS.		

Fortsättning på nästa sida

Avelumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Endokrinologi Immunmodulerad hypotyreos förekommer, andra sköldkörtelrubbningar har rapporterats. Immunmodulerad diabetesutveckling har rapporterats. Immunmodulerad binjurebarkssvikt har rapporterats. Alla dessa kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Behandling utifrån vilken körtel som påverkats, se FASS.		
Njurtoxicitet Immunmodulerad nefrit har rapporterats. Kontroll av njurfunktion ska göras. Eventuell kortikosteroidbehandling och behandlingsuppehåll eller utsättning av Avelumab, se FASS.	Njurfunktion	
Övrigt Andra immunmodulerade biverkningar finns rapporterade som enstaka fall, exempel uppräknade i FASS är myokardit, myosit, uveit och Guillain-Barré, i övrigt var god se FASS.		
Hudtoxicitet Utslag, klåda och torr hud förekommer.		
Övrigt Trötthet/fatigue och feber vanligt. Huvudvärk och yrsel förekommer. Minskad aptit och viktminskning vanligt. Ryggvärk, ledvärk vanligt. Muskelvärk förekommer. Myosit - fallrapporter. Hypertoni förekommer.		
Extravasering **Grön** Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Axitinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Anemi förekommer, oftast grad 1-2. Trombocytopeni och neutropeni ovanligt och endast enstaka fall mer än grad 2. Polycytemi (förhöjt Hb) förekommer.		
Hypertoni Hypertoni mycket vanligt. Kontroll av blodtryck före och under behandling, blodtrycksbehandling vid behov, eventuell dosjustering eller tillfälligt uppehåll med Axitinib, se FASS.		
Tromboembolism Tromboemboliska händelser förekommer, både arteriella och venösa.		
Övrigt Blödningshändelser inklusive allvarliga har rapporterats. Tillfälligt uppehåll av behandling med Axitinib om blödning kräver medicinsk intervention.		
Hjärttoxicitet Hjärtsvikt finns rapporterat.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, illamående, kräkningar, buksmärtor och förstoppning mycket vanligt. . Nedsatt aptit och viktminskning mycket vanligt. Stomatit och dyspepsi förekommer. Gastrointestinal perforation och fistelbildning finns rapporterat.		
Hudtoxicitet Hand-fot-syndrom (PPE) vanligt, oftast grad 1-2. Utslag, torr hud, klåda och håravfall (alopeci) förekommer.		
Endokrinologi Hypothyreos vanligt, oftast grad 1-2. Hyperthyreos finns rapporterat. Kontroll av thyreoideavärden före och under behandling.		
CNS påverkan Huvudvärk och trötthet mycket vanligt. Yrsel förekommer. Enstaka fallrapporter finns om Posteriort reversibelt encefalopatisyndrom (PRES) Symtom på PRES är huvudvärk, kramper, letargi, synrubbningar och neurologiska rubbningar, Vid misstanke om PRES görs tillfälligt uppehåll med Axitinib och utredning startas.		
Övrigt Ledsmärta, muskelsmärta vanligt. Proteinuri vanligt. Förhöjda leverprover förekommer. Hosta vanligt.		
Sämre sårläkning Inga studier finns, men generell kunskap om möjlig försämrad sårläkning på gruppnivå, varför uppehåll med Axitinib behandling bör startas minst 24 timmar före planerat kirurgiskt ingrepp.		

Fortsättning på nästa sida

Axitinib (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av axitinib och starka CYP3A4/5-hämmare (t ex ketokonazol, itrakonazol, klaritromycin, erytromycin, atazanavir, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromycin och grapefruktjuice) kan öka plasmakoncentrationen av Axitinib. Om samtidig administration ej kan undvikas rekommenderas dosjustering av Axitinib, se FASS. Samtidig administrering av axitinib och starka CYP 3A4/5-inducerare (t ex rifampicin, dexametason, fenytoin, karbamazepin, rifabutin, rifapentin, fenobarbital och Hypericum perforatum (Johannesört)) kan sänka plasmakoncentrationen av Axitinib. Om samtidig administration ej kan undvikas rekommenderas dosjustering av Axitinib, se FASS.		

Referenser

Robert J. Motzer, M.D et al..Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma: BMJ March 21, 2019 vol. 380 no.12

Robert J. Motzer, M.D et al..Avelumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced

Renal-Cell Carcinoma: BMJ March 21, 2019 vol. 380 no.12

Versionsförändringar

Version 1.3
ny antiemetikalänk

Version 1.2
antiemetika

Version 1.1
Patientinfo tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes