

Antitumoral regim - Njurcancer

Axitinib-Pembrolizumab var 3:e vecka

Behandlingsavsikt: Palliativ, Remissionssyftande

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningsätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Pembrolizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	200 mg	standarddos		
2. Axitinib	Per oral tablett			5 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	Ny kur dag 22	
1. Pembrolizumab	x1																						
2. Axitinib	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	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, Blodtryck

Amylas, CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Urinsticka (proteinuri)

Vid behov antihypertensiv behandling. Försiktighet till patienter med risk för emboliska händelser.

Villkor och kontroller för administration

Pembrolizumab: Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

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

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

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

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

Anvisningar för ordination

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, ALP, bilirubin, LD

Amylas, CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

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

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 efter två cykler (6 veckor). 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.

Observans på hud- och GI-biverkningar.

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

<http://www.regimbiblioteket.se/dokument/IO%20biverkningshantering%20nationellt%20dec%20-18%20rent.pdf?ver=20211103>

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Dosreduktion rekommendation

Uppehåll eller dosreduktion kan bli nödvändig pga biverkningar.

Pembrolizumab: Dosreduceras ej. Uppehåll görs vid vid toxicitet, enl. tabell 1 i FASS

(<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20150808000062dosage>)

Axitinib: Doserduceras stegvis 3 mg X 2 till 2 mg x 2.

Vid förhöjda levervärden (ASAT eller ALAT > 3 X normalvärde) görs uppehåll med båda läkemedel. Se instruktioner i FASS (Keytruda) under tabell 1 för vidare hantering och eventuell återinsättning.

Biverkningar**Pembrolizumab
Observandum****Kontroll****Stödande behandling****Övrigt**

Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut.

Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.

Akut infusionsreaktion/anafylaxi

Infusionsrelaterad reaktion förekommer.

Hematologisk toxicitet

Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 – 4.

Andningsvägar

Andnöd och hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Gastrointestinal påverkan

Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärtor och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Levertoxicitet

Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.

Njurtoxicitet

Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.

Fortsättning på nästa sida

Pembrolizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Endokrinologi		
Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.		
Hudtoxicitet		
Utslag och klåda vanligt. Vitiligo förekommer.		
Svåra hudbiverkningar har rapporterats i sällsynta fall, inklusive Stevens Johnsons syndrom (SJS) och toxisk epidermal nekrolys (TEN). Monitorera hudbiverkan, gör uppehåll i behandling och utred vid misstanke om svår hudbiverkan, utsatt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.		
CNS påverkan		
Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel.		
Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.		
Smärta		
Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
Perifera ödem		
Perifera ödem vanligt.		
Övrigt		
Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
Hjärttoxicitet		
Myokardit fallrapporter.		

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, buksmärter och förstoppning mycket vanligt. . Nedsatt aptit och viktnedgång 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 hårfall (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.		
Sämläkning		
Inga studier finns, men generell kunskap om möjlig försämläkning 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

B.I. Rini, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma

B.I. Rini, et al. Pembrolizumab plus Axitinib versus

Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma; N Engl J Med 2019;380:1116-27

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1816714>

Versionsförändringar

Version 1.1

lagt till patientinformation

Version 1.0

Regimen fastställdes