

Antitumoral regim - Njurcancer

Behandlingsavsikt: Palliativ

Ipilimumab-Nivolumab

C64.9

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Nivolumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	3 mg/kg	kroppsvikt		
2. Ipilimumab	Intravenös infusion	50 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1 mg/kg	kroppsvikt		

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. Nivolumab	x1																						
2. Ipilimumab	x1																						

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Fyra kurer ges med kombinationen Ipilimumab-Nivolumab. Därefter följer en monoterapifas med Nivolumab.

Tre veckor efter den 4:e kombinationsbehandlingen påbörjas en 2:a fas där Nivolumab med dosen 240 mg ges varannan vecka (kurintervall 14 dagar). Provtagning enligt schemat för Nivolumab 240 mg.

Eller

Sex veckor efter den 4:e kombinationsbehandlingen påbörjas en 2:a fas där Nivolumab med dosen 480 mg ges var fjärde vecka (kurintervall 28 dagar). Provtagning enligt schemat för Nivolumab 480 mg.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, Mg, kreatinin

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

Amylas, CRP, glukos

Endokrin: Kortisol, ACTH

Hjärta: Troponin (TnT eller TnI), NT-proBNP. EKG enligt individuell bedömning.

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Villkor och kontroller för administration

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

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

Nivolumab ska ges först, följt av Ipilimumab. Låt det gå cirka 30 min. innan inf. Ipilimumab startar, för att kunna vara säker att patienten inte reagerar på Nivolumab inf.

Använd separata infusionspåsar och filter för varje infusion.

Nivolumab - Aggregat och in-line filter (0,2 - 1,2 mikrometer) med låg proteinbindningsgrad används.*Ipilimumab* - Aggregat och in-line filter (0,2 - 1,2 mikrometer) med låg proteinbindningsgrad används.

Anvisningar för ordination

Läkarbesök/kontakt enligt individuell bedömning och klinikens riktlinjer.

De 4 första behandlingarna ska dessa prover tas var 3:e vecka:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Kalcium, Mg, kreatinin

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

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Endokrin: Kortisol, ACTH

Troponin (TnT eller TnI)

NT-proBNP

Kontroller hjärta:

Troponin (TnT eller TnI), NT-proBNP.

Kontroll var 3:e vecka under de första 12 veckorna, dvs när kombinationen med Ipilimumab och Nivolumab ges.

Om NT-proBNP > 500 ng/l från baslinjevärde bör patienten remitteras för kardiologisk bedömning.

Om värdena stiger, men ligger under de ovanstående, bör kontroller ske oftare.

EKG enligt individuell bedömning.

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

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Dosreduktion rekommendation

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

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Nivolumab Observandum	Kontroll	Stödjande 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 Neutropeni.		
Andningsvägar Andnöd och hosta vanligt. Övre luftvägsinfektion och lunginflammation förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärter och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll 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 i enstaka fall, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesiumemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsfall förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.		

Fortsättning på nästa sida

Nivolumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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 Takykardi och arytmier förekommer. Myokardit sällsynt.		
Ögonpåverkan Uveit och dimsyn finns rapporterat.		

Ipilimumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Anemi förekommer.		
Gastrointestinal påverkan Diarré, kräkningar och illamående vanligt. Immunmodulerad enterokolit förekommer, kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Vid svår diarré eller kolit skall Ipilimumab utsättas permanent. Kortikosteroidbehov. Se FASS.	Monitorering	Hydrering Loperamid
Hudtoxicitet Immunrelaterade biverkningar, kan bli uttalade. Klåda och utslag vanligt. Enstaka fallrapporter med svåra ovanliga hudbiverkningar. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Vid lindriga besvär topikal kortikosteroid, vid svårare besvär oral kortikosteroid. Uppehåll eller permanent utsättning av Ipilimumab, se FASS.		Antihistamin Kortikosteroid
Immunologisk reaktion Systemisk högdosbehandling med kortikosteroider, eventuellt med immunsuppressiv behandling, kan behövas vid svåra immunrelaterade biverkningar.	Monitorering	Kortikosteroid
Levertoxicitet Immunrelaterade biverkningar. Förhöjningar levertransaminaser vanliga, leversvikt sällsynt. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Följ levertransaminaser och bilirubin, eventuell uppskjuten behandling eller permanent utsättning, se FASS.	Leverfunktion	
Neuropati Immunrelaterade biverkningar. Motorisk neuropati, men även sensorisk neuropati förekommer. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Eventuell uppskjuten behandling eller permanent utsättning, se FASS.	Monitorering	
Endokrinologi Kan ge inflammation i organ i det endokrina systemet. Exempelvis binjureinsufficiens, hypofysit och hypotyreos.	Tyroidea	
Övrigt Trötthet vanligt, kan bli uttalad. Frossa, smärta, influensa-liknande symtom förekommer.		
Hjärttoxicitet Arytmi, förmaksflimmer förekommer. Myokardit har rapporterats vid kombination av ipilimumab och nivolumab. Uppehåll med behandling med ipilimumab och eventuell kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Ögonpåverkan Uveit och dimsyn förekommer. Serös näthinneavlossning har rapporterats, både vid monoterapi och kombination med nivolumab. Temporär synförlust har rapporterats vid ipilimumab relaterad okulär inflammation, både vid monoterapi och kombination med nivolumab.		

Referenser

Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare

www.regimbiblioteket.se/dokument/I0%20biverkningshantering%20nationellt%20dec%20-18%20rent.pdf

Versionsförändringar

Version 1.6

Om NT-proBNP > 500 ng/l från baslinjevärde bör patienten remitteras för kardiologisk bedömning. Lagt till "från baslinjevärde".

Version 1.5

Justerat kontroller hjärta.

Version 1.4

Ändrad premedicinering pga avregistrerad Ranitidin.

Version 1.3

lagt till patinfo

Version 1.2

Ändrat för Ipilimumab till inf Natriumklorid 9 mg/ml, 50 ml, för att vara inom rätt koncentrationsintervall.

Version 1.1

Lagt till under "Villkor och kontroller för administration" - Låt det gå cirka 30 min. innan inf. Ipilimumab startar, för att kunna vara säker att patienten inte reagerar på Nivololumab inf. Kommentar om Paus cirka 30 min har lagts till i "Administrationsschemat".