Antitumoral regim - Njurcancer

RegimID: NRB-8949

Pembrolizumab var 3:e vecka-Lenvatinib

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Pembrolizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	2 mg/kg	kroppsvikt	200 mg	
2. Lenvatinib	Peroral kapsel			20 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 Intravenös infusion 2 mg/kg	x1																					
2. Lenvatinib Peroral kapsel 20 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
Lenvatinib finns som **Kisplyx**- utan förmån med indikation njurcancer och som **Lenvima** - med förmån men saknar indikationen. Vi länkar i regiminformationen nedan till Kisplyx för att få beskrivning anpassad till njurcancer. Läkemedlen är helt utbytbara enligt läkemedelverket.

Alternativ dosering för Pembrolizumab är 200 mg standarddos var 3:e vecka.

Provtagning för immunrelaterade biverkningar minst månadsvis.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD

Amylas (pankreas), CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Eventuella elektrolytavvikelser korrigeras innan behandling påbörjas. (Se info QT-förlängning under dosreduktion)

Blodtryck och urinsticka (proteinuri). Blodtrycket skall vara välkontrollerat innan behandling påbörjas.

EKG med fokus på QT-tid. Försiktighet till patienter med nedsatt vänsterkammarfunktion.

Villkor och kontroller för administration
Sköterskekontakt efter en vecka. Första månaden en gång/vecka därefter en gång/månad eller kontakt enligt individuell bedömning.

Pembrolizumab:

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Använd inbyggt eller monterat filter (porstorlek 0,2 -0,5 mikrometer).

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Lenvatinib:

Kontroll av eventuella biverkningar som blodtryck, viktminskning, nedsatt aptit, diarré, illamående, smärta i munnen, trötthet, insomnia.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 12 timmar kvar till nästa planerade dos.

Kapslarna (oöppnade) kan lösas upp i en matsked vatten eller äppeljuice i ett litet glas. Låt dem ligga i minst 10 minuter, rör sedan om så att kapselskalen löser upp sig ordentligt. Drick blandningen. Skölj efter med vatten eller äppeljuice, snurra glaset och svälj vätskan.

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

Anvisningar för ordination
Inför varje kur kontrolleras:

- Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK
- Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin
- Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD
- Amylas (pankreas), CRP, b-glukos
- Thyroidea: TSH, T4 fritt

  Dessa kontroller (ovan) ska också följas en gång per månad i 6 månader efter avslutad behandling.

- Urinsticka (proteinuri), vikt
- EKG med fokus på QT-tid kontrolleras vid start och därefter regelbundet.
- Blodtryck efter 1 vecka, därefter varannan vecka under de första två månaderna, därefter en gång per månad.

Lenvatinib: Biverkningskontroll av GI påverkan, infektion, blödning, hypertoni, hjärt- och neurologisk påverkan.

Pembrolizumab: Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se vidare Stöddokument Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare .

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Dosjustering rekommendation
Tillfällig utsättning och dossänkning kan bli nödvändigt för att hantera biverkningar.

Pembrolizumab dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

Lenvatinib dosreducering sker i tre steg - 14 mg- 10 mg - 8 mg. Enligt tabell 2 FASS se länk:
https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplId=20160116000012#dosage

Lenvatinib bör undvikas i händelse av att förlängt QT-intervall >500 ms utvecklas. Lenvatinib ska återupptas med en reducerad dos när QTc-förlängning förbättras till <480 ms eller som före behandling. Elektrolytrubbningar såsom hypokalemi, hypokalcemi eller hypomagnesemi ökar risken för förlängning av QT-intervallet; därför ska elektrolytavvikelser kontrolleras och korrigeras hos alla patienter innan behandling påbörjas.

Gastrointestinal toxicitet behandlas aktivt före behandlingsuppehåll eller dosreduktion.

BT ≥140/90 se hantering av hypertoni och dosreduktion enligt förslag i FASS tabell 3 Kisplyx. Se länk ovan.

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

Övrig information
Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion.

Överväg recept på Loperamid.

Kapslar i styrkan 4 och 10 mg finns.

Pembrolizmab har minimal emetogen effekt och Lenvatinib medelemetogen effekt. T Metoklopramid 10 mg 1x1-3 vid behov rekommenderas.

Pembrolizumab kan även ges i dosen 400 mg var 6:e vecka.

Biverkningar

Pembrolizumab

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.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Hematologisk toxicitet Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
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.		Kortikosteroid
Gastrointestinal påverkan Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärtor och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		Kortikosteroid
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	Kortikosteroid
Njurtoxicitet Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
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, utsätt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.	Biverkningskontroll	
CNS påverkan Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel. Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.	Biverkningskontroll	
Smärta Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
Perifera ödem Perifera ödem vanligt.		
Övrigt Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
Hjärttoxicitet Myokardit fallrapporter.	EKG	

Fortsättning på nästa sida

Pembrolizumab (Fortsättning)

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

Lenvatinib

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Trombocytopeni, neutropeni och anemi vanligt, grad 3-4 förekommer.		
Hypertoni Hypertoni mycket vanligt. Blodtryck skall kontrolleras före och under behandling och skall vara välreglerat före start av behandling med Lenvatinib.		
Gastrointestinal påverkan Diarré mycket vanligt, kan ge dehydrering och ökad risk för njurtoxicitet. Minskad aptit, illamående, kräkning och buksmärta är relativt vanliga, kan bli uttalade. Tarmperforation och fistelbildning har rapporterats.		
Slemhinnetoxicitet Stomatit, kan bli uttalad.		
Övrigt Viktminskning, trötthet och huvudvärk vanligt och kan bli uttalade.		
Njurtoxicitet Proteinuri vanligt. Njursvikt förekommer och dödsfall har rapporterats. Kontroll av njurfunktion före och under behandling.		
Levertoxicitet Förhöjda leverprover. Leversvikt inklusive dödsfall har rapporterats.		
Hudtoxicitet Hand och fot syndrom (PPE) vanligt. Utslag och håravfall.		
Hjärttoxicitet Hjärtsvikt förekommer. Förlängning av QT tid.		
Tromboembolism Cerebrovaskulära händelser och myokardinfarkt har rapporterats.		
Övrigt Blödningar vanliga (näsblödning inkluderat). Allvarliga fall av blödning har rapporterats.		
CNS påverkan Bakre reversibelt encefalopatisyndrom (PRES alternativt RPLS) har rapporterats. Symtom är huvudvärk, krampanfall, letargi, förvirring, förändrad mental funktion, blindhet och andra synstörningar eller neurologiska störningar.		
Endokrinologi Hypothyreos vanligt. Följ tyreoideaprover.		
Graviditetsvarning Fertila kvinnor måste använda mycket effektiv preventivmetod under behandlingen och en månad efter avslutad behandling.		

Referenser

Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma
Robert Motzer et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma;N Engl J Med 2021; 384:1289-1300

https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035716

Versionsförändringar

Version 1.3
antiemetika ändrat till låg, steg 1

Version 1.2
Ändring till dosering för Pembrolizumab baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd.

Version 1.1
Lagt till patientinformationen

Version 1.0
Regimen fastställdes