

Antitumoral regim - Sarkom

Ipilimumab-Nivolumab

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-7540

Översikt

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	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 Intravenös infusion 3 mg/kg	x1																					
2. Ipilimumab Intravenös infusion 1 mg/kg	x1																					

Emetogenicitet: Minimal

Behandlingsöversikt

Fyra kurer ges med kombinationen Ipilimumab-Nivolumab. Därefter ges Nivolumab i monoterapi:
Tre veckor efter den 4:e kombinationsbehandlingen påbörjas Nivolumab varannan vecka (3 mg/kg).
Alternativt sex veckor efter den 4:e kombinationsbehandlingen påbörjas Nivolumab var fjärde vecka (6 mg/kg)

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK
Elektrolytstatus: Na, K, Ca, Mg, kreatinin
Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, 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.
Använd separata infusionspåsar och filter för varje infusion.
Nivolumab - Aggregat och in-line filter (0,2 - 1,2 mikrometer) används.
Ipilimumab - Aggregat och in-line filter (0,2 - 1,2 mikrometer) 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, 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 basvärde 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.

Dosjustering 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.	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Hematologisk toxicitet Neutropeni.	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.	Biverkningskontroll	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.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	Kortikosteroid

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.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Endokrinologi Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsr förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
Njurtoxicitet Nefrit i enstaka fall, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
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, men utred vid hjärtsymtom eller hjärt-lungsymtom, eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	EKG	Kortikosteroid
Ögonpåverkan Uveit och dimsyn finns rapporterats.		
Extravasering (Grön) Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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.		

Fortsättning på nästa sida

Ipilimumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hjärttoxicitet Arytmi, förmaksflimmer förekommer. Myokardit har rapporterats vid kombination av ipilimumab och nivolumab. Uppehåll med behandling med ipilimumab och eventuell kortikosteroidbehandling, se FASS.	EKG	
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.		
Extravasering (Grön) Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Referenser

Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-med-checkpointhammare.pdf>

Versionsförändringar

Version 1.6

Förtydligat behandlingsöversikten. Provtagning: tagit bort ASAT

Version 1.5

Kommentar i administrationsschemat.

Version 1.4

Ändrat emetogenicitet till Minimal

Version 1.3

Justerat referenslänk till senaste version.

Version 1.2

Justerat kontroller hjärta.

Version 1.1

lagt till patientinformation

Version 1.0

Regimen fastställdes