

Antitumoral regim - Urinblåse- och
urinvägscancer

RegimID: NRB-15328

Durvalumab-Cisplatin-Gemcitabin (regimens preoperativa
behandlingsfas)
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Durvalumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	1500 mg	standarddos		
2. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1000 mg/m ²	kroppsyta		
3. Cisplatin	Intravenös infusion	1000 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	70 mg/m ²	kroppsyta		

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. Durvalumab Intravenös infusion 1500 mg	x1																					
2. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m ²	x1							x1														
3. Cisplatin Intravenös infusion 70 mg/m ²	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Regimen ges x4 kurer neoadjuvant (före kirurgi). Postoperativt fortsätter behandling med regimen "durvalumab var 4:e vecka" under 8 kurer.

Patienter med kroppsvikt på 36 kg eller lägre får viktbaserad dosering av durvalumab: 20 mg/kg

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

- Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila
- Elstatus (kreatinin, kalium, natrium) albumin, Ca
- Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), bilirubin, LD, amylas
- Tyreoideaprover: TSH, fritt T4
- CRP
- B-glukos
- Troponin T/I, NT proBNP
- Lipider (total kolesterol, HDL, LDL, triglycerider)
- EKG

Kardiovaskulär riskbedömning ska göras inför start, se RCC stöddokument Bedömning och hantering av biverkningar vid checkpointhämmare.

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration

Durvalumab ska administreras före cytostatika.

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

Cisplatin: Vikt eller diureskontroll. Vid viktökning eller minskad diures, ställningstagande till Furosemid. Vid poliklinisk behandling kan tabletter Furosemid skickas med patienten att ta efter behov.

Anvisningar för ordination

För behandlingsstart neutrofila $>1,5$, TPK >100

Provtagning inför dag 1:

- Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila
- Elstatus (kreatinin, kalium, natrium), albumin, Ca
- Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), amylas, bilirubin, LD
- Tyreoideaprover: TSH, fritt T4
- CRP, B-glukos
- Vid förhöjd kardiovaskulär risk: Troponin T/I, NT proBNP

Provtagning inför dag 8:

- Blodstatus inkl neutrofila
- S-kreatinin

Provtagning en gång/månad i 6 månader efter avslutad behandling:

- Blodstatus: hemoglobin, trombocyter, leukocyter och neutrofila
- Elstatus (kreatinin, kalium, natrium), albumin, Ca
- Leverprover: ALAT, alkaliskt fosfatas (ALP), amylas, bilirubin, LD
- Tyreoideaprover: TSH, fritt T4
- CRP, B-glukos

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se stöddokument <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-vid-behandling-med-checkpointhammare/>

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Cisplatin - Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Riktvärde njurclearance eGFR >60 ml/min/1,73 m² eller GFR >60 ml/min.

Under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Gemcitabin - ger ökad strålkänslighet. Minst en veckas fritt intervall mellan infusion och strålbehandling, både före och efter infusionen.

Dosjustering rekommendation*Hematologisk toxicitet*

Vid neutrofila $<1,5$ och/ eller TPK <100 - ställningstagande till dosreduktion. Nivå av dosreduktion avgörs i förhållande till övrig toxicitet. Vid lägre värden överväg att skjuta upp kurstart.

Ställningstagande till G-CSF vid neutropen feber eller uppskjuten kur p.g.a. låga neutrofila hos patienter som i övrigt tolererar behandlingen bra.

Durvalumab dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag 1:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/> , Dag

8: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-2a-1-dag.-ondansetron-olanzapin> alternativt

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2b-1d/>

Övrig information

Möjligt att dela upp cisplatindosen och istället ge cisplatin 35 mg/m² dag 1 och 8.

Biverkningar

Durvalumab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Övrigt Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Akut infusionsreaktion/anafylaxi Akut infusionsreaktion har förekommit, dock ej vanligt.	Monitorering	Akutberedskap
Infektionsrisk Infektioner är vanligt, framför allt övre luftvägsinfektion och pneumoni. Se också under lungtoxicitet.		
Andningsvägar Hosta mycket vanligt. Immunmedierad pneumonit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Heshet förekommer. Interstitiell lungsjukdom ovanligt.		
Hudtoxicitet Utslag och klåda vanligt. Immunmedierad dermatit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS. Nattliga svettningar förekommer.		
Gastrointestinal påverkan Diarré och buksmärta vanligt. Förstoppning och nedsatt aptit förekommer. Immunmedierad kolit förekommer, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet Förhöjda levervärden vanligt. Immunmedierad hepatit har rapporterats, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	
Endokrinologi Immunmedierade endokrinopatier finns rapporterade. Hypo- och hypertyreoidism, binjurebarksinsufficiens, diabetes och hypofysit omnämns. Dessa endokrinopatier kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Smärta Myalgi /muskelvärk vanligt. Myosit ovanligt, men finns rapporterat.		
Njurtoxicitet Förhöjt kreatinin förekommer. Immunmedierad nefrit ovanligt, men fallrapporter finns, kan uppstå relativt lång tid efter behandlingsstart, för eventuellt uppehåll eller utsättning av behandling och eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Njurfunktion	
Övrigt Feber vanligt, perifert ödem /svullnad förekommer.		
Extravasering Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Gemcitabin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE strålbehandling Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet.		
Andningsvägar Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats.	Monitorering	
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Extravasering Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hörselpåverkan Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.	Hörselkontroll	
Neuropati Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrats under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.	Biverkningskontroll	
Njurtoxicitet Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin. Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hög emetogenicitet Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		Antiemetika
Extravasering Gul (Låg koncentration) Vävnadsretande vid låg koncentration/liten mängd, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Extravasering Röd (Hög koncentration) Vävnadstoxisk vid hög koncentration (eller stor mängd) (>0,4 mg/ml) -risk för nekros (hög risk för vävnadsskada). Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat. Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Interaktionsbenägen substans Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

Referenser**NIAGARA studien**

Thomas Powles, M.D., James W.F. Catto, Ph.D., F.R.C.S.(Urol.) Perioperative Durvalumab with Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Bladder Cancer; N Engl J Med 2024;391:1773-1786

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2408154#ap1>

Versionsförändringar**Version 1.0**

Regimen fastställdes för diagnos: Urinblåse- och urinvägscancer