

Antitumoral regim - Urinblåse- och
urinvägscancer

Behandlingsavsikt: Palliativ

Nivolumab-Cisplatin-Gemcitabin

RegimID: NRB-9912

Kurintervall: 21 dagar

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.	4,5 mg/kg	kroppsvikt	360 mg	
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. Nivolumab Intravenös infusion 4,5 mg/kg	x1																					
2. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m ²	x1							x1														
3. Cisplatin Intravenös infusion 70 mg/m ²	x1																					

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt

Regimen med alla tre läkemedlen ges i upp till 6 cykler följt av Nivolumab monoterapi.

Alternativ dosering för Nivolumab 360 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 (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande)

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Pankerasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration

Nivolumab ska administreras först!

Nivolumab: 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

Inför dag 1:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ASAT, bilirubin, LD

Pankerasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

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

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.

Inför dag 8:

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila och S-kreatinin.

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

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

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.

Nivolumab dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

Antiemetika

Rekommenderar antiemetika för högemetogen behandling pga cisplatin dag 1. Förslagsvis steg 7, högemetogen behandling under 1 dag.

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag> Korta kortisonsvansen om möjligt vid behandling med checkpointhämmare.

Lågemetogen dag 8 (Gemcitabin). Antiemetikasteg 1 eller 2 a.

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	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Infusionsrelaterad reaktion förekommer.		
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 behandlingssuppehåll 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 behandlingssuppehåll 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
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	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
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-infektös 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 rapporterat.		
Extravasering (Grön) Klassas som 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) Klassas som 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

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hörselpåverkan

Hörselkontroll

Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.

Neuropati

Biverkningskontroll

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.

NjurtoxicitetNjurfunktion
UrinproduktionHydrering
Vätskedrivande

Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.

Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.

Hög emetogenicitet

Antiemetika ges enligt lokala protokoll.

Antiemetika

Extravasering (Gul (Låg koncentration))

Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Extravasering (Röd (Hög koncentration))

Vid hög koncentration(eller stor mängd) (uppgiven koncentration $>0,4$ mg/ml) klassad som vävnadstoxisk med risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).

Vävnadsskada, fibros, nekros, smärta, svullnad och erytem finns rapporterat.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.

Versionsförändringar**Version 1.1**

patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes