Antitumoral regim - Urinblåse- och urinvägscancer

RegimID: NRB-12717

Enfortumab Vedotin - Pembrolizumab (EV-P)

Diagnoskod: C65-C68
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Enfortumab-vedotin	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	1,25 mg/kg	kroppsvikt	125 mg	
2. Pembrolizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	2 mg/kg	kroppsvikt	200 mg	

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. Enfortumab-vedotin Intravenös infusion 1,25 mg/kg	x1							x1														
2. Pembrolizumab Intravenös infusion 2 mg/kg	x1																					

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt
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
Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Basprover:

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

eGFR $\geq$ 30 ml/min

Kontroll av ev. tidigare perifer neuropati.

Försiktighet vid tidigare ögonsjukdomar.

Villkor och kontroller för administration
Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Enfortumab-Vedotin ges före Pembrolizumab.

Pembrolizumab och Enfortumab-Vedotin: Använd inbyggt eller monterat filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2 -0,5 mikrometer)

Sköterskekontakt 1-2 veckor efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar (pembrolizumab) , som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system. Biverkningar från enfortumab-vedotin: Perifer neuropati

hudreaktioner, särskilt under kur 1, torra ögon, mag-tarmbiverkningar

Anvisningar för ordination
Om patienten väger mer än 100 kg ska dosen beräknas på 100 kg. Gäller båda läkemedel.

Inför varje behandling med pembrolizumab (prover inför dag 1):

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

Amylas, 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 stöddokumenthttps://kunskapsbanken.cancercentrum.se/globalassets/regimbiblioteket/dokument/bedomning-och-hantering-av-biverkningar-med-checkpointhammare.pdf

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

Provtagning inför dag 8:

blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin, B-glukos

Villkor inför start av Enfortumab-Vedotin:

Neutrofila $\geq$1,5; TPK$\geq$ 100; Hb $\geq$ 90; LPK $\geq$3

Kontroll av neuropati, hud, ögon och diarré

Hudreaktioner - kortikosteroider utv. och antihistamin p.o vid lindriga besvär

Ögonbesvär- Överväg tårersättning som profylax för torra ögon och remiss för oftalmologisk bedömning om ögonbesvär kvarstår eller förvärras.

Observans på symtom som kännetecknar pneumonit/ILD så som hypoxi, hosta, dyspné eller interstitiella infiltrat vid radiologiska undersökningar.

Diarré - Recept på loperamid

Dosjustering rekommendation
Dossänkning eller uppehåll av regimen kan bli nödvändigt pga biverkningar

Enfortumab-Vedotin: För hantering av hudreaktioner, hyperglykemi, Pneumonit/interstitiell lungsjukdom och perifer neuropati se https://www.fass.se/LIF/product?nplId=20210306000015&userType=0&docType=6&scrollPosition=333.3333435058594#dose

Dossänkning görs i tre steg till 80% - 60% - 40 % av fulldos (1 mg/kg - 0,75 mg/kg - 0,5 mg/kg)

Pembolizumab: Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

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

Biverkningar

Enfortumab-vedotin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hudtoxicitet Monitorering

Alopeci/håravfall mycket vanligt. Utslag och klåda vanligt. Grad 3-4 hudbiverkan förekommer, inkluderande erytem, bullösa utslag, palmar-plantar erytrodysestesi (PPED). Tid till debut från behandlingsstart kan vara fördröjd. Eventuellt dosreduktion, uppehåll eller utsättning av behandling beroende på grad. Rapporter om allvarlig hudbiverkan finns, så som Stevens-Johnson syndrom (SJS) och toxisk epidermal necrolys (TEN).

Gastrointestinal påverkan

Illamående mycket vanligt. Kräkning vanligt. Diarré mycket vanligt. Nedsatt aptit, viktnedgång, förstoppning och buksmärta vanligt. Flesta gastrointestinala biverkningar grad 1-2, kan nå grad 3-4.

Endokrinologi Blodvärden

Hyperglykemi mycket vanligt, oftast grad 1-2.

CNS påverkan Biverkningskontroll

Perifer neuropati mycket vanligt, oftast grad 1-2, kan nå grad 3-4. Tid till debut från behandlingsstart kan vara fördröjd, mediantid drygt 4 månader. Eventuell dosreduktion , uppehåll eller utsättning beroende på grad. Smakförändring vanligt.

Ögonpåverkan Biverkningskontroll

Ögonpåverkan mycket vanligt, inkluderande torra ögon (mycket vanligt) och försämrad synskärpa (vanligt), det omnämns även keratit, ökat tårflöde och konjunktivit. Eventuellt dosreduktion, uppehåll eller utsättning beroende på grad.

Övrigt

Fatigue/asteni mycket vanligt, oftast grad 1-2.

Muskuloskelettal smärta vanligt.

Njurtoxicitet Njurfunktion

Förhöjt kreatinin vanligt, oftast grad 1-2.

Andningsvägar

Pneumonit/ILD (interstitial lung disease) förekommer. Tid till debut från behandlingsstart kan vara fördröjd, mediantid 3,6 månader. Utred på misstanke (nytillkomna eller förvärrade andningsbesvär med hypoxi, hosta, dyspné). Eventuellt kortikosteroidbehov, se FASS. Eventuellt uppehåll eller permanent utsättning se FASS.

Extravasering Värme

Röd

Vävnadstoxisk möjlig risk.

Fallrapporter extravasering Vedotinsubstanser beskriver lokal vävnadsskada, nekrotiskt sår, blåsbildning. Se referenser.

Vedotin är ett vinka-alkaloid liknande preparat, därmed föreslås värmebehandling vid extravasering. Följ instruktion för värme, se extravaseringsdokument.

Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för möjlighet till korrigering av extravaseringsrisk.

Interaktionsbenägen substans

Samtidig administration av starka CYP3A4-hämmare eller dubbla P-gp-hämmare med Enfortumab vedotin kan ge ökad koncentration av aktiv metabolit och därmed risk för ökad incidens eller grad av toxicitet.

Samtidig administration av starka CYP3A4-inducerare med Enfortumab vedotin kan ge minskade koncentrationer av aktiv metabolit och därmed minskad effekt av Enfortumab vedotin.

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	Blodtryck Puls	Akutberedskap

Infusionsrelaterad reaktion förekommer.

Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.

Andningsvägar	Kortikosteroid

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.

Fortsättning på nästa sida

Pembrolizumab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Gastrointestinal påverkan		Kortikosteroid
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.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	Kortikosteroid
Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	Kortikosteroid
Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.		
Endokrinologi	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	
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.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
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	EKG	
Myokardit fallrapporter.		
Extravasering		
Grön Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Versionsförändringar

Version 1.6
Tillägg rekommendation provtagning dag 8

Version 1.5
ny antieemtikalänk

Version 1.4
antiemetika tillagd

Version 1.3
Bytt namn på regim efter avstämning med vårdprogramdeltagare.

Version 1.2
patientinfo

Version 1.1
Rättat stavfel.

Version 1.0
Regimen fastställdes.