

## Antitumoral regim - Njurcancer

RegimID: NRB-5129

**Ipilimumab-Nivolumab**

Diagnoskod: C64.9

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

**Läkemedel**

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	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) med låg proteinbindningsgrad används.*Ipilimumab* - Aggregat och in-line filter (0,2 - 1,2 mikrometer) med låg proteinbindningsgrad 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 baslinjevärde 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.

**Antiemetika**

Ingen rutinmässig behandling

**Övrig information**

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

**Biverkningar**

<b>Nivolumab Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödande behandling</b>
<b>Övrigt</b> Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut. Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Infusionsrelaterad reaktion förekommer.		
<b>Hematologisk toxicitet</b> Neutropeni.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Andningsvägar</b> 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
<b>Gastrointestinal påverkan</b> Illamående, kräkning, diarré, förstoppning, buksmärter och nedsatt aptit vanligt. Kolit och pankreatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingssuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	Kortikosteroid

Fortsättning på nästa sida

**Nivololumab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hudtoxicitet</b> 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
<b>Endokrinologi</b>  Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hypercalcemi och hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsr förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
<b>Njurtoxicitet</b> Nefrit i enstaka fall, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
<b>CNS påverkan</b> Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel.  Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.		
<b>Smärta</b> Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
<b>Perifera ödem</b> Perifera ödem vanligt.		
<b>Övrigt</b> Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Takykardi och arytmier förekommer. Myokardit sällsynt, men utred vid hjärtsymtom eller hjärt-lungsymtom, eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	EKG	Kortikosteroid
<b>Ögonpåverkan</b> Uveit och dimsyn finns rapporterat.		
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Ipilimumab**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Anemi förekommer.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>  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
<b>Hudtoxicitet</b>  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. Upphåll eller permanent utsättning av Ipilimumab, se FASS.		Antihistamin Kortikosteroid
<b>Immunologisk reaktion</b> Systemisk högdosbehandling med kortikosteroider, eventuellt med immunsuppressiv behandling, kan behövas vid svåra immunrelaterade biverkningar.	Monitorering	Kortikosteroid
<b>Levertoxicitet</b> 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	
<b>Neuropati</b> Immunrelaterade biverkningar. Motorisk neuropati, men även sensorisk neuropati förekommer. Kan uppstå lång tid efter behandlingsstart. Eventuell uppskjuten behandling eller permanent utsättning, se FASS.	Monitorering	
<b>Endokrinologi</b> Kan ge inflammation i organ i det endokrina systemet. Exempelvis binjureinsufficiens, hypofysit och hypotyreo.	Tyroidea	
<b>Övrigt</b> Trötthet vanligt, kan bli uttalad. Frossa, smärta, influensa-liknande symtom förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

**Ipilimumab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hjärttoxicitet</b> Arytmi, förmaksflimmer förekommer.  Myokardit har rapporterats vid kombination av ipilimumab och nivolumab. Uppehåll med behandling med ipilimumab och eventuell kortikosteroidbehandling, se FASS.	EKG	
<b>Ögonpåverkan</b> 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.		
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> 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 1.12**

antiemetika Ingen rutinmässig behandling

**Version 1.11**

Tagit bort information om paus mellan behandlingar för att likrikta information med övriga Ipi-Nivo-regimer.

**Version 1.10**

Förtydligat behandlingsöversikten. Provtagning: tagit bort ASAT

**Version 1.9**

Lagt till kommentar administrationschema.

**Version 1.8**

Ändrat emetogenicitet till Minimal

**Version 1.7**

Justerat referenslänk till senaste version.

**Version 1.6**

Om NT-proBNP > 500 ng/l från baslinjevärde bör patienten remitteras för kardiologisk bedömning. Lagt till "från baslinjevärde".

**Version 1.5**

Justerat kontroller hjärta.

**Version 1.4**

Ändrad premedicinering pga avregistrerad Ranitidin.

**Version 1.3**

lagt till patinfo

**Version 1.2**

Ändrat för Ipilimumab till inf Natriumklorid 9 mg/ml, 50 ml, för att vara inom rätt koncentrationsintervall.

**Version 1.1**

Lagt till under "Villkor och kontroller för administration" - Låt det gå cirka 30 min. innan inf. Ipilimumab startar, för att kunna vara säker att patienten inte reagerar på Nivolumab inf. Kommentar om Paus cirka 30 min har lagts till i "Administrationsschemat".