

# Antitumoral regim - Urinblåse- och urinvägscancer

RegimID: NRB-12717

## Enfortumab Vedotin - Pembrolizumab (EV-P)

Diagnoskod: C65-C68

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusions-tid	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 av pembrolizumab:

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

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

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

För 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 symptom 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?npIld=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)

*Pembrolizumab:* 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

#### Hematologisk toxicitet

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

#### Kontroll

Blodvärden

#### Stödjande behandling

Enligt lokala riktlinjer

Fortsättning på nästa sida

**Enfortumab vedotin (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hudtoxicitet</b>	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 necrolysis (TEN).		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
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.		
<b>Endokrinologi</b>	Blodvärden	
Hyperglykemi mycket vanligt, oftast grad 1-2.		
<b>CNS påverkan</b>	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.		
<b>Ögonpåverkan</b>	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.		
<b>Övrigt</b>		
Fatigue/asteni mycket vanligt, oftast grad 1-2.		
Muskuloskelettal smärta vanligt.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion	
Förhöjt kreatinin vanligt, oftast grad 1-2.		
<b>Andningsvägar</b>		
Pneumonit/ILD (interstitial lung disease) förekommer. Tid till debut från behandlingsstart kan vara fördröjd, mediantid 3,6 månader. Utred på misstanke (nyttillkomna eller förvärrade andningsbesvär med hypoxi, hosta, dyspné). Eventuellt kortikosteroidbehov, se FASS. Eventuellt uppehåll eller permanent utsättning se FASS.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Röd</b>		
Kan vara vävnadsirriterande vid extravasering. Hud och mjukvävnadsreaktioner har setts vid extravasering, inkluderande grad 3-4 reaktioner. Reaktionen kan vara fördröjd. Erytem, svullnad, ökad temperatur och smärta kan öka upp till 2 till 7 dagar efter extravasering och sedan försvinna inom 1-4 veckor efter sämsta stunden. Några få har även fått sekundär cellulit, blåsor eller fjällning.		
Vid kännedom om händelser eller publikationer vänligen meddela Regimbiblioteket för möjlighet till korrigering av extravaseringsrisk.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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
<b>Övrigt</b>		
Observera att biverkningar generellt kan uppstå sent, även efter behandlingsavslut.		
Eventuellt behov av kortikosteroidbehandling, se FASS.		
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Blodtryck Puls	Akutberedskap
Infusionsrelaterad reaktion förekommer.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.		
<b>Andningsvägar</b>		Kortikosteroid
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.		

Fortsättning på nästa sida

**Pembrolizumab (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Gastrointestinal påverkan</b> 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.		Kortikosteroid
<b>Levertoxicitet</b> Förhöjda levertvärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.	Leverfunktion	Kortikosteroid
<b>Njurtoxicitet</b> Nefrit har rapporterats i enstaka fall, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.	Njurfunktion	Kortikosteroid
<b>Endokrinologi</b> Immunrelaterade endokrinopatier. Hyponatremi, hypo- och hyperkalemi, hypo- och hyperkalcemi och hypomagneseemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsar förekommer. Hyperglykemi. Enstaka fall av binjurebarksvikt, diabetes och hypofysit.	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
<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, utsätt vid diagnos, se FASS. Extra försiktighet vid tidigare allvarlig hudreaktion på annan immunstimulerande behandling.	Biverkningskontroll	
<b>CNS påverkan</b> Huvudvärk. Perifer neuropati. Yrsel.  Rapporter finns om icke-infektiös meningit, Guillain-Barrés syndrom och myasteniskt syndrom.	Biverkningskontroll	
<b>Smärta</b> Ledsmärta och muskelsmärta vanligt.		
<b>Perifera ödem</b> Perifera ödem vanligt.		
<b>Övrigt</b> Trötthet / fatigue vanligt. Feber.		
<b>Hjärttoxicitet</b> Myokardit fallrapporter.	EKG	
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Versionsförändringar****Version 1.5**

ny antiemetikalänk

**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.