

## Antitumoral regim - Njurcancer

RegimID: NRB-8949

## Pembrolizumab var 3:e vecka-Lenvatinib

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Pembrolizumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	2 mg/kg	kroppsvikt	200 mg	
2. Lenvatinib	Peroral kapsel			20 mg	standarddos		

## 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. Pembrolizumab Intravenös infusion 2 mg/kg	x1																						
2. Lenvatinib Peroral kapsel 20 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	

Emetogenicitet: Låg

## Behandlingsöversikt

Lenvatinib finns som **Kisplyx**- utan förmån med indikation njurcancer och som **Lenvima** - med förmån men saknar indikationen. Vi länkar i regiminformationen nedan till Kisplyx för att få beskrivning anpassad till njurcancer. Läkemedlen är helt utbytbara enligt läkemedelverket.

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

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD

Amylas (pankreas), CRP, b-glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Eventuella elektrolytavvikelser korrigeras innan behandling påbörjas. (Se info QT-förlängning under dosreduktion)

Blodtryck och urinsticka (proteinuri). Blodtrycket skall vara välkontrollerat innan behandling påbörjas.

EKG med fokus på QT-tid. Försiktighet till patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion.

### Villkor och kontroller för administration

Sköterskekontakt efter en vecka. Första månaden en gång/vecka därefter en gång/månad eller kontakt enligt individuell bedömning.

#### *Pembrolizumab:*

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

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

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

#### *Lenvatinib:*

Kontroll av eventuella biverkningar som blodtryck, viktminskning, nedsatt aptit, diarré, illamående, smärta i munnen, trötthet, insomni.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 12 timmar kvar till nästa planerade dos.

Kapslarna (oöppnade) kan lösas upp i en matsked vatten eller äppeljuice i ett litet glas. Låt dem ligga i minst 10 minuter, rör sedan om så att kapselskalen löser upp sig ordentligt. Drink blandningen. Skölj efter med vatten eller äppeljuice, snurra glaset och svälj vätskan.

Lenvatinib Peroral kapsel

Dosering i förhållande till måltid: Tas med eller utan mat vid ungefär samma tidpunkt varje dag

### Anvisningar för ordination

Inför varje kur kontrolleras:

- Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK
- Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin
- Leverstatus: Albumin, ASAT, ALAT, bilirubin, LD
- Amylas (pankreas), CRP, b-glukos
- Thyroidea: TSH, T4 fritt

Dessa kontroller (ovan) ska också följas en gång per månad i 6 månader efter avslutad behandling.

- Urinsticka (proteinuri), vikt
- EKG med fokus på QT-tid kontrolleras vid start och därefter regelbundet.
- Blodtryck efter 1 vecka, därefter varannan vecka under de första två månaderna, därefter en gång per månad.

*Lenvatinib:* Biverkningskontroll av GI påverkan, infektion, blödning, hypertoni, hjärt- och neurologisk påverkan.

*Pembrolizumab:* Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se vidare Stöddokument Bedömning och hantering av biverkningar i samband med immunterapi med checkpointhämmare .

Vid eventuell infusionsreaktion kan premedicinering med Paracetamol och Desloratadin ges.

### Dosjustering rekommendation

Tillfällig utsättning och dossänkning kan bli nödvändigt för att hantera biverkningar.

*Pembrolizumab* dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut vid toxicitet.

*Lenvatinib* dosreducering sker i tre steg - 14 mg- 10 mg - 8 mg. Enligt tabell 2 FASS se länk:

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20160116000012#dosage>

Lenvatinib bör undvikas i händelse av att förlängt QT-intervall >500 ms utvecklas. Lenvatinib ska återupptas med en reducerad dos när QTc-förlängning förbättras till <480 ms eller som före behandling. Elektrolytrubbningar såsom hypokalemi, hypokalcemi eller hypomagnesemi ökar risken för förlängning av QT-intervall; därför ska elektrolytavvikelse kontrolleras och korrigeras hos alla patienter innan behandling påbörjas.

Gastrointestinal toxicitet behandlas aktivt före behandlingsuppehåll eller dosreduktion.

BT  $\geq$ 140/90 se hantering av hypertoni och dosreduktion enligt förslag i FASS tabell 3 Kisplyx. Se länk ovan.

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

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

## Övrig information

Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion.

Överväg recept på Loperamid.

Kapslar i styrkan 4 och 10 mg finns.

Pembrolizumab har minimal emetogen effekt och Lenvatinib medelemetogen effekt. T Metoklopramid 10 mg 1x1-3 vid behov rekommenderas.

Pembrolizumab kan även ges i dosen 400 mg var 6:e vecka.

## Biverkningar

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> Infusionsrelaterad reaktion förekommer.	Blodtryck Puls	Akutberedskap
<b>Hematologisk toxicitet</b> Anemi, neutropeni och trombocytopeni förekommer, oftast grad 1-2, kan dock nå grad 3 - 4.	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 behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		Kortikosteroid
<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 levervärden 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 hypomagnesemi. Sköldkörtelfunktionsrubbningsrubbningar 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	

Fortsättning på nästa sida

**Pembrolizumab (Fortsättning)****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Extravasering****Grön**

Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).

**Lenvatinib****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****Hematologisk toxicitet**

Trombocytopeni, neutropeni och anemi vanligt, grad 3-4 förekommer.

**Hypertoni**

Hypertoni mycket vanligt. Blodtryck skall kontrolleras före och under behandling och skall vara välreglerat före start av behandling med Lenvatinib.

**Gastrointestinal påverkan**

Diarré mycket vanligt, kan ge dehydrering och ökad risk för njurtoxicitet. Minskad aptit, illamående, kräkning och buksmärta är relativt vanliga, kan bli uttalade. Tarmperforation och fistelbildning har rapporterats.

**Slemhinnetoxicitet**

Stomatit, kan bli uttalad.

**Övrigt**

Viktminskning, trötthet och huvudvärk vanligt och kan bli uttalade.

**Njurtoxicitet**

Proteinuri vanligt. Njursvikt förekommer och dödsfall har rapporterats. Kontroll av njurfunktion före och under behandling.

**Levertoxicitet**

Förhöjda leverprover. Leversvikt inklusive dödsfall har rapporterats.

**Hudtoxicitet**

Hand och fot syndrom (PPE) vanligt. Utslag och håravfall.

**Hjärttoxicitet**

Hjärtsvikt förekommer. Förlängning av QT tid.

**Tromboembolism**

Cerebrovaskulära händelser och myokardinfarkt har rapporterats.

**Övrigt**

Blödningar vanliga (näsblödning inkluderat). Allvarliga fall av blödning har rapporterats.

**CNS påverkan**

Bakre reversibelt encefalopatisyndrom (PRES alternativt RPLS) har rapporterats. Symtom är huvudvärk, krampanfall, letargi, förvirring, förändrad mental funktion, blindhet och andra synstörningar eller neurologiska störningar.

**Endokrinologi**

Hypothyreos vanligt. Följ tyreoidprover.

**Graviditetsvarning**

Fertila kvinnor måste använda mycket effektiv preventivmetod under behandlingen och en månad efter avslutad behandling.

**Referenser****Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma**

Robert Motzer et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma; N Engl J Med 2021; 384:1289-1300

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2035716>**Versionsförändringar****Version 1.3**

antiemetika ändrat till låg, steg 1

**Version 1.2**

Ändring till dosering för Pembrolizumab baserad på kroppsvikt i enlighet med nya rutiner. Maxdos tillagd.

**Version 1.1**

Lagt till patientinformationen

**Version 1.0**  
Regimen fastställdes