

Antitumoral regim - Huvud- och halscancer

RegimID: NRB-14130

Toripalimab-Cisplatin-Gemcitabin

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Toripalimab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	240 mg	standarddos		
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	60 min.	80 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. Toripalimab Intravenös infusion 240 mg	x1																						
2. Gemcitabin Intravenös infusion 1000 mg/m ²	x1							x1															
3. Cisplatin Intravenös infusion 80 mg/m ²	x1																						

Emetogenicitet: Hög**Behandlingsöversikt**

Efter 4-6 cykler av denna regim rekommenderas övergång till underhållsbehandling med regim toripalimab singel 240mg var tredje vecka se referens.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin och njurclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

pankreasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Hörselkontroll enligt lokal rutin (cisplatin).

Villkor och kontroller för administration

Cisplatin - Vikt eller diureskontroll.

Toripalimab - Den första infusionen ska administreras under 60 minuter. Om detta tolereras väl kan efterföljande infusioner administreras under 30 minuter.

Använd ett infusionsset med inbyggt filter med låg proteinbindningsgrad (porstorlek 0,2 -0,22 mikrometer, polyetersulfonmembran)

Ökad beredskap för IRR inklusive anafylaktisk reaktion. Se

<https://fass.se/health/product/20221115000059/smpc#caution> och RCC stöddokument för

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/infusionsrelaterade-reaktioner-irr/>

Vid IRR grad 1 - 2: Pausa infusionen eller sänk infusionshastigheten.

Vid IRR grad 3 - 4: Avsluta infusionen, sätt ut permanent.

Sjuksköterskekontakt en vecka efter behandling, därefter kontakt enligt individuell bedömning. Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som främst berör GI, lever, hud, neurologi och endokrina system.

Anvisningar för ordination

Blodstatus: Hb, LPK, neutrofila, TPK

Elektrolytstatus: Na, K, Ca, kreatinin

Leverstatus: albumin, ALP, ALAT, bilirubin, LD

pankreasamylas, CRP, glukos

Thyroidea: TSH, T4 fritt

Ovanstående prover ska också följas en gång/månad i 6 månader efter avslutad behandling (kontroll biverkningar toripalimab).

Villkor för cytostatikabehandling (dag 1 och dag 8): neutrofila $>1,5$ och TPK >100 . Se dosjustering rekommendation.

Om S-kreatinin över normalvärde görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, lohexol, kreatininclearance eller motsvarande). Riktvärde GFR > 60 .

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges minst 4 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Toripalimab - Vid eventuell infusionsreaktion, IRR, överväg premedicinering med Paracetamol och Desloratadin inför efterföljande behandlingar.

Kontroll av immunrelaterade biverkningar, som kan uppkomma sent. Immunhämmande behandling med i första hand kortikosteroider kan behövas, se FASS och RCC stöddokument checkpointhämmare - biverkningar .

Dosjustering rekommendation

Dag 1: Vid neutrofila $\leq 1,5$ eller TPK ≤ 100 - skjut upp start av kur och överväg dosreduktion av cytostatika.

Dag 8: Vid neutrofila $\leq 1,5$ eller TPK ≤ 100 - avstå gemcitabin dag 8 och överväg dosreduktion av cytostatika vid start av nästa kur.

Cisplatin - Vid perifer neuropati (PN) \geq Grad 2, överväg byte till Karboplatin (AUC 5) alternativt ge 50% av cisplatinos, efter återgång till PN grad ≤ 1 .

Toripalimab - Dosreduceras ej. Uppehåll eller behandlingsavslut görs vid svårare toxicitet, då också behandling med steroider ska övervägas.

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: Dag

1: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-7-1d/>, Dag

8 : <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2b-1d/>

Övrig information

Patienten ska få tydlig information om eventuella biverkningar.

Biverkningar

Toripalimab	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. Premedicinering med febernedsättande medel och antihistaminer kan övervägas, se FASS.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Neutropeni, leukopeni, anemi och trombocytopeni mycket vanligt. Dock ej redivisat i monoterapi utan i kombination med kemoterapi.		
Andningsvägar	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Hosta vanligt. Andnöd förekommer. Pneumonit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, utred vid misstanke, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Monoterapibiverkningsprofil saknas. Illamående, förstoppning, buksmärtor, diarré, kräkningar och minskad aptit vanligt. Kolit och pankreatit ovanligt, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	Kortikosteroid
Monoterapibiverkningsprofil saknas. Förhöjda levervärden vanligt. Hepatit förekommer, kan uppstå sent efter behandlingsstart, eventuellt behandlingsuppehåll eller utsättning och kortisonbehandlingsbehov, se FASS		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Kortikosteroid
Monoterapibiverkningsprofil saknas. Utslag vanligt, klåda förekommer. Alopeci, vitiligo och pigmentstörningar förekommer. Immunmedierade hudreaktioner förekommer, svåra hudreaktioner 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.		
Endokrinologi	Elektrolyter Tyroidea	Kortikosteroid
Immunrelaterade endokrinopatier. Hypotyreos vanligt. Hypertyreos förekommer. Tyreoidit ovanligt. Diabetes ovanligt. Hyponatremi förekommer. Enstaka fall av binjurebarksvikt och hypofysit.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion	Kortikosteroid
Nefrit i enstaka fall, kan uppstå sent i behandling, följ njurfunktion. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS. Immunrelaterad cystit ovanligt. Eventuellt kortikosteroidbehandling, se FASS.		
CNS påverkan	Biverkningskontroll	
Monoterapibiverkningsprofil saknas. Neuropati vanligt. Yrsel, huvudvärk, smakförändringar förekommer. Immunmedierad encefalit ovanligt.		
Övrigt		
Monoterapibiverkningsprofil saknas. Muskeloskeletal smärta vanligt. Ledsmärta förekommer. Trötthet vanligt. Ödem förekommer. Immunrelaterad myosit omnämns.		
Hjärttoxicitet	EKG	Kortikosteroid
Arytmier förekommer. Myokardit sällsynt, men utred vid hjärtsymtom eller hjärt-lungsymtom, eventuell kortisonbehandlingsbehov, se FASS.		
Ögonpåverkan		
Suddig syn förekommer. Uveit rapporterat enstaka fall.		
Extravasering		
Grön		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Fortsättning på nästa sida

Toripalimab (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Gemcitabin		
Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE strålbehandling		
Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet.		
Andningsvägar	Monitorering	
Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
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 potentiellt kumulativ nefrototoxicitet.		
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 interindividuell skillnad för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrans under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.		
Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		
Extravasering		
Gul (Låg koncentration)		
Vid låg koncentration/liten mängd klassad som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
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.		
Se referens basfakta angående fallrapport om nekros även vid lägre koncentration av Cisplatin.		
Interaktionsbenägen substans		
Samtidig administrering av nefrotoxiska läkemedel (t.ex. cefalosporiner, aminoglykosider, amfotericin B eller kontrastmedel) förstärker cisplatinets nefrotoxiska effekt.		

Referenser

Toripalimab Plus Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: The JUPITER-02 Randomized Clinical Trial

Mai HQ, et al; Toripalimab Plus Chemotherapy for Recurrent or Metastatic Nasopharyngeal Carcinoma: The JUPITER-02 Randomized Clinical Trial; JAMA. 2023 Nov 28;330(20):1961-1970.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38015220/>

Versionsförändringar

Version 1.1

Patientinformation tillagd

Version 1.0

Regimen fastställdes.