

Anbefalt håndtering av bivirkninger

BIVIRKNINGER RELATERT TIL LENVATINIB^{2,a}

Grad 1	Moderat grad 2	Alvorlig grad 2 ^b eller grad 3 (første til tredje ^c forekomst)	Grad 4
Fortsett behandling med lenvatinib i samme dose	Sett behandling med lenvatinib på pause	Seponer lenvatinib ^d	
Inntil bivirkningen er på moderat grad 2 eller grad 0-1			
Gjenoppta behandling med lenvatinib på ett dosertrinn lavere		Se tabell med anbefalte dose-reduksjoner	

a Se Kisplyx SPC kap 4.2 tabell 1 og 2 for doseendringer og seponering av lenvatinib

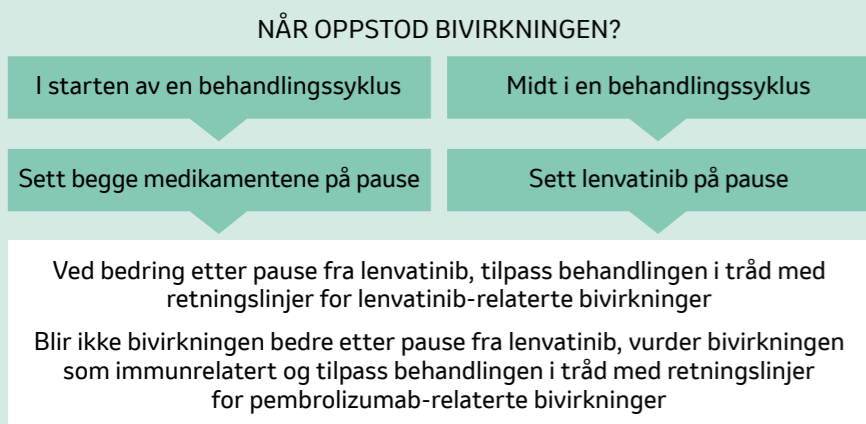
b Vurdert av pasienten og/eller legen

c Det er begrenset data for doser under 8 mg

d Avvik i laboratorieprøver som ikke anses å være livstruende, bør behandles som alvorlige reaksjoner (f.eks. grad 3)

OVERLAPPENDE BIVIRKNINGER³

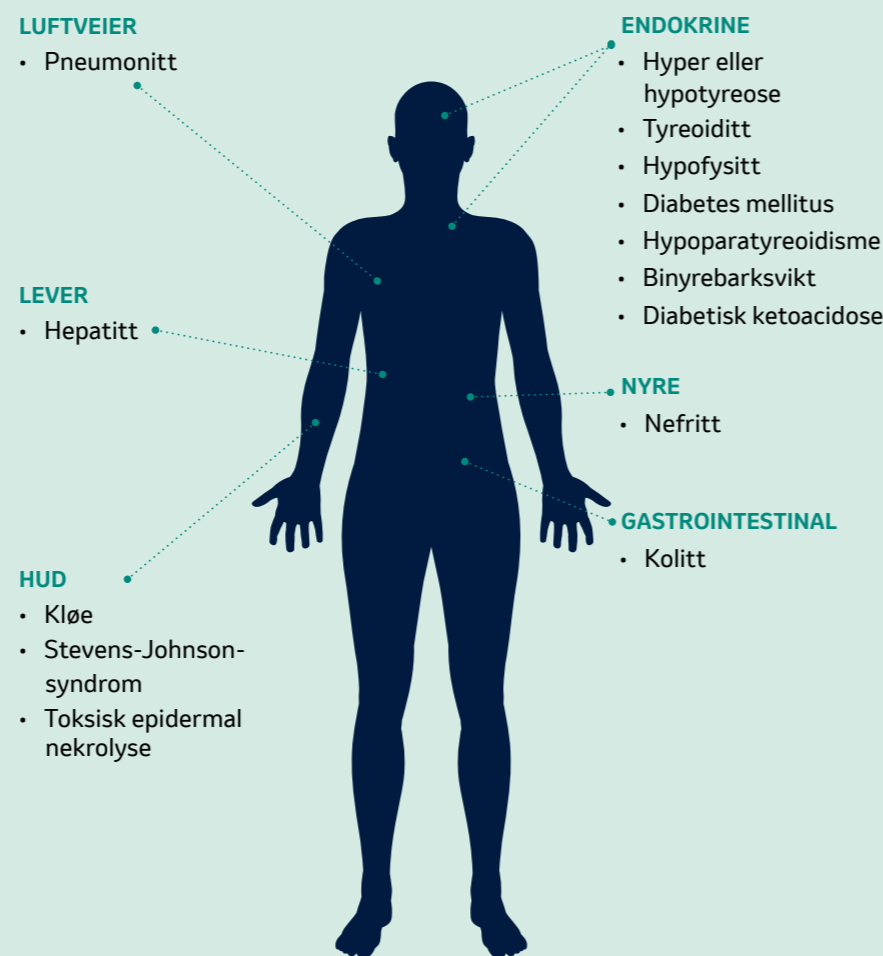
Er det uklart om en bivirkning er relatert til det ene eller begge medikamentene? I KEYNOTE-775 studien ble overlappende bivirkninger vurdert på følgende måte:



* Se Kisplyx SPC kap 4.2 og Keytruda SPC kap 4.2 og 4.4 om håndtering av leverenzymøkning for hvert av medikamentene

IMMUNRELATERTE BIVIRKNINGER¹

Immunrelaterte bivirkninger kan oppstå i alle kroppens organer og kan forekomme i mer enn ett kroppssystem samtidig. Pasienten må derfor overvåkes for tegn/symptomer på immunrelaterte bivirkninger.



ANDRE IMMUNRELATERTE BIVIRKNINGER

- Artritt
- Uveitt
- Myositt
- Guillain-Barré-syndrom
- Myasthenia gravis
- Vaskulitt
- Pankreatitt
- Hemolytisk anemi
- Sarkoidose
- Encefalitt
- Myelitt
- Myokarditt
- Avstøtning ved solid organtransplantasjon
- Sjøgrens syndrom
- Skleroserende kolangitt
- Gastritt
- Ikke infeksjøs cystitt
- Vitiligo

PRODUKTINFORMASJON FOR PEMBROLIZUMAB

DOSERING OG ADMINISTRASJONSMÅTE: Behandling må initieres og overvåkes av lege med erfaring i kreftbehandling. Anbefalt dose av pembrolizumab som hos voksne er enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke administrert som intravenøs infusjon over 30 minutter. Pasienter skal behandles med pembrolizumab inntil sykdomsprogresjon eller til uakseptabel toksisitet (og opptil maksimal behandlingsvarighet hvis spesifisert for indikasjonen).

ADVARSLER OG FORSIKTIGHETSREGLER: Immunmedierte bivirkninger, inkludert alvorlige og fatale tilfeller, har forekommet hos pasienter behandlet med pembrolizumab. Det har også forekommet immunmedierte bivirkninger etter siste dose. Immunmedierte bivirkninger som påvirker mer enn et kroppssystem kan forekomme samtidig. Pasienten må derfor overvåkes for tegn/symptomer på immunmedierte bivirkninger. Data fra observasjonsstudier tyder på at pasienter med pre-eksisterende autoimmun sykdom har økt risiko for immunmedierte bivirkninger etter behandling med immunsjekkpunkthemmere sammenlignet med pasienter uten pre-eksisterende autoimmun sykdom. I tillegg forekom det hyppig oppblussing av den underliggende autoimmune sykdommen, men de fleste tilfellene var milde og håndterbare. Se preparatomtalen kap 4.2 og 4.4 for mer informasjon om immunmedierte bivirkninger og håndtering av disse. Det er rapportert tilfeller av alvorlige infusjonsrelaterte reaksjoner, inkludert overfølsomhet og anafylakse hos pasienter behandlet med pembrolizumab.

Pasientkort: Pasienter behandlet med pembrolizumab må få et pasientkort og bli informert om risikoen ved bruk av pembrolizumab.

VIKTIGE INTERAKSJONER: Bruk av systemiske kortikosteroider eller immunsuppressiva før oppstart av pembrolizumab bør unngås på grunn av deres potensielle interferens med den farmakodynamiske aktiviteten og effekten til pembrolizumab. Systemiske kortikosteroider eller andre immunsuppressiva kan imidlertid brukes etter oppstart av behandling med pembrolizumab for å behandle immunmedierte bivirkninger. Kortikosteroider kan også brukes som premedisinering, som profylaktisk antiemetika og/eller for å lindre kjemoterapirelaterte bivirkninger ved bruk av pembrolizumab i kombinasjon med kjemoterapi.

FERTILITET, GRAVIDITET OG AMMING:

- Pembrolizumab skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med pembrolizumab nødvendig.
- Fertile kvinner må bruke sikker prevensjon under behandling med pembrolizumab og i minst 4 måneder etter siste dose med pembrolizumab.
- Det er ukjent om pembrolizumab skilles ut i morsmelk hos mennesker og en fordel/risikoevaluering før beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med pembrolizumab skal avsluttes/avstås fra må gjennomføres. Det er ingen kliniske data tilgjengelig for mulig effekt av pembrolizumab på fertilitet.

Konsulter Keytruda SPC for forskrivning eller bruk for komplett informasjon om dosering, kontraindikasjoner, advarsler og forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger.

PRODUKTINFORMASJON FOR LENVATINIB

DOSERING: Behandling skal innledes og veiledes av helsepersonell med erfaring innen kreftbehandling. Anbefalt dose er 20 mg (2 kapsler à 10 mg) 1 gang daglig i kombinasjon med pembrolizumab, enten 200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke administrert som en i.v infusjon >30 minutter. Døgndosen skal tilpasses etter behov iht. planen for dose/toksisitet. Lenvatinibbehandling bør fortsette til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet. Pembrolizumab bør fortsette til sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller maks. behandlingstid som angitt for pembrolizumab. Se preparatomtalen for pembrolizumab for fullstendig doseringsinformasjon for pembrolizumab.

UTVALGT SIKKERHETSINFORMASJON:

KONTRAINDIKASJONER: Amming.

FORSIKTIGHET UTVIKLES VED: Hypertensjon, det er viktig å være oppmerksom på at hypertensjon kan forekomme tidlig i behandlingen. Blodtrykket skal derfor være godt kontrollert før behandlingsstart. Før oppstart bør risikoen for aneurismer og/eller arteriedisseksjoner vurderes nøye ved risikofaktorer som hypertensjon eller aneurisme i sykehistorien. Diaré eller annen gastrointestinal toksisitet skal behandles for å redusere risiko for nedsatt nyrefunksjon eller nyresvikt. Proteinuri kan forekomme, sjekk derfor regelmessig for protein i urinen. Hjertesvikt og redusert LVEF, samt PRES (posterior reversibelt encefalopatisyndrom) kan forekomme. EKG bør tas ved baseline og regelmessig under behandlingen, med spesiell oppmerksomhet på de med medfødt langt QT-syndrom, stuvningssvikt og bradyarytmi, samt ved bruk av legemidler som gir QT-forlengelse, inkl. antiarytmika klasse IA og III. Lenvatinib bør seponeres midlertidig ved QT-forlengelse >500 msek. Graden av tumorinvasjon / tumorinfiltrasjon i store blodkar bør vurderes på grunn av mulig risiko for alvorlige blødninger ved tumorkrømping/nekrose etter behandlingen. Screening for og behandling av åreknuter i spiserøret bør utføres som en del av startbehandling. Midlertidig seponering av lenvatinib bør vurderes for større kirurgiske inngrep. Leverfunksjonsprøver skal tas før behandlingsstart, deretter hver 2. uke de første 2 månedene og deretter hver måned under behandling. Levertoksitet kan kreve doseringsopphold, dosejustering eller seponering, se preparatomtale. Lenvatinib hemmer eksogen thyroideasuppresjon. TSH-nivå skal måles regelmessig, og tilførsel av thyroideahormon skal justeres basert på pasientens behandlingsmål.

BIVIRKNINGER: Svært vanlige (≥1/10): Leukopeni, nøytropeni, trombocytopeni, lymfopeni, hypotyreose, økt TSH i blod, hypokalsemi, hypokalemi, hypomagnesemi, hyperkolesterolemi, redusert appetitt, vekttap, søvnløshet, diaré, forstoppelse, gastrointestinale smerter og abdominalsmerter, kvalme, oppkast, oral inflammasjon, orale smerter, dyspepsi, munntørrethet, økt amylase, økt lipase, asteni, fatigue, perifert ødem, palmar-plantar erythrodysestesisyndrom, utslett, blødning, hypertensjon, økt ALAT, økt ASAT, hypoaalbuminemi, økt bilirubin i blod, økt alkalisk fosfatase i blodet, dysfoni, artralgi, muskel- og skjelettsmerter, myalgi, ryggsmarter, smerter i ekstremitet, dysgeusi, hodepine, svimmelhet, proteinuri, økt kreatinin i blod,.

VIKTIGE INTERAKSJONER: Ukjent om lenvatinib kan redusere effekten av hormonelle antikonseptiva, og barrieremetode skal derfor benyttes i tillegg.

Konsulter KEYTRUDA® SPC og KISPLYX® SPC for forskrivning eller bruk for komplett informasjon om dosering, kontraindikasjoner, advarsler og forsiktighetsregler, interaksjoner og bivirkninger.

REFERANSER

1. Pembrolizumab (Keytruda) SPC
2. Lenvatinib (Kisplyx) SPC
3. Makker V et al. N Engl J Med. Published online January 19, 2022. doi: 10.1056/NEJMoa2108330. Supplementary Material; Protocol; Section 6.6.2 and 6.6.3
4. Motzer R, George S, Merchan JR, et al. Oncologist. 2023 Jun 2;28(6):501-509
5. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, Porta C, Et et al. N Engl J Med. 2021;384(14):1289-300
6. Fabi A, et al. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. Ann Oncol. 2020;31(6):713-23
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2019 Aug 1;17(8):977-1007. doi: 10.6004/jnccn.2019.0038

Eisai AB, +46 8 501 01 600, nordic_medinfo@eisai.net

MSD (Norge) AS, PO box 1579 Vika, 0118 Oslo, tlf. 32 20 73 00

Copyright © 2025 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.
All rights reserved. NO-NON-00599 08/2025

NYRECELLEKARSINOM

Behandlings- veiledning

For pembrolizumab og lenvatinib

Informasjon om håndtering av bivirkninger og anbefalte dosejusteringer, basert på KEYNOTE-775 og CLEAR studien.



Scan QR koden for å se video om bivirknings-håndtering

INDIKASJON

Pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib er indisert til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom hos voksne

Pembrolizumab, konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (25 mg/ml, 4 ml hetteglass): 41 553,80 NOK (Apotek utsalgspris). Reseptgruppe: C, Refusjon: H-resept. Pembrolizumab er inkludert i anbud for kreftlegemidler (LIS 2307) og selges med rabattert pris. Pembrolizumab er besluttet innført av beslutningsforum for ovennevnte indikasjon. Lenvatinib, reseptgruppe C. Pakninger og priser: 4 mg: 30 stk. Vnr 049075 kr 20190,70. 10 mg: 30 stk. Vnr 514432 kr 20190,70. Lenvatinib er inkludert i anbud for kreftlegemidler (LIS 2207) og selges med rabattert pris. Refusjon: H-resept.



Anbefalt håndtering av enkelte hyppige forekommende bivirkninger, basert på CLEAR-studien^{4,5}

IMMUNRELATERT DIARÉ/KOLITT^{1,4,a}

Grad 2 eller 3	Sett pembrolizumab på pause
Tilbakevendende grad 3 eller grad 4	Seponer pembrolizumab permanent

Håndtering av irAEs* med kortikosteroider og andre behandlinger

- Pasienter med diaré/kolitt bør få råd om å drikke store mengder klar væske
- Dersom tilstrekkelig oralt væskeinntak ikke er mulig, bør væske eller elektrolytter erstattes via IV-infusjon
- Administrer kortikosteroider ved diaré grad 2 eller høyere
- Startdose på 1-2 mg/kg prednison eller tilsvarende, etterfulgt av nedtrapping

Monitorering og oppfølging

- Overvåk pasienter for tegn og symptomer på enterokolitt (f.eks. diaré, magesmerter, blod eller slim i avføring med eller uten feber) og tarmperforasjon (f.eks. peritoneale tegn og ileus)
- For diaré grad 2 eller høyere med mistanke om kolitt: Vurder konsultasjon med gastroenterolog og ta endoskopi for å utelukke kolitt

IMMUNRELATERT HYPOTYREOSE^{1,4,a}

Alle grader	Fortsett med pembrolizumab
-------------	----------------------------

Håndtering av irAEs* med kortikosteroider og andre behandlinger

- Starte med tilskudd av skjoldbruskkjertelhormon (f.eks. levothyroxine eller liothyronine) i henhold til standard behandling
- I CLEAR-studien ble skjoldbruskkjertelfunksjon undersøkt hver 2. behandlingscyklus⁵

ESMO RETNINGSLINJER FOR HÅNDTERING AV KREFTRELATERT FATIGUE⁶

- Rutinemessig screening med validerte metoder (for eksempel NRS) anbefales for å sjekke forekomst og alvorlighetsgrad av fatigue
- Fysisk trening med moderat intensitet og aerob, tilpasset motstandstrening anbefales
- Modafinil, Armodafinil, antidepressiva (spesielt Paroksetin) og Donepezil anbefales ikke for kontroll av kreftrelatert fatigue
- L-karnitin, Koenzym Q10, Astragalus og Guarana anbefales ikke for kontroll av kreftrelatert fatigue
- Informasjon og rådgivning om kreftrelatert fatigue anbefales til pasienter og deres omsorgspersoner

Håndtering av irAEs* med kortikosteroider og andre behandlinger^{4,a}

Administrer kortikosteroider basert på alvorlighetsgraden av AE. For alvorlige, livstruende irAEs skal intravenøse kortikosteroider administreres først, etterfulgt av orale steroider. Andre immunsupprimerende behandlinger kan vurderes dersom irAEs ikke kan kontrolleres med kortikosteroider.

* Immunrelaterte bivirkninger a For utfyllende informasjon om oppfølging og dosejustering ved andre immunrelaterte bivirkninger se Keytruda SPC kap 4.2 og 4.4

HÅNDTERING AV MUSKEL- OG SKJELETTSMERTER⁷

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN guidelines[®]) for kreftsmarter hos voksne

NCCN har ikke spesifikke retningslinjer for muskel- og skjelettlidelser, men har publisert retningslinjer for klinisk praksis for behandling av kreftsmarter hos voksne:

Velg den mest passende medisinen basert på smertediagnose, komorbide lidelser og potensielle legemiddelinteraksjoner. Analgetisk regime kan inkludere et opioid, paracetamol, ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) og/eller adjuvante analgetika.

- Er smerten vedvarende, bør du vurdere regelmessig planlagte analgetika.
- Forutsetning og behandle smertestillende bivirkninger, inkludert opioidindusert forstoppelse.
- Gi psykologisk støtte, og utdanning til pasient og familie/forsørger.
- Optimaliser integrerende intervensjoner.

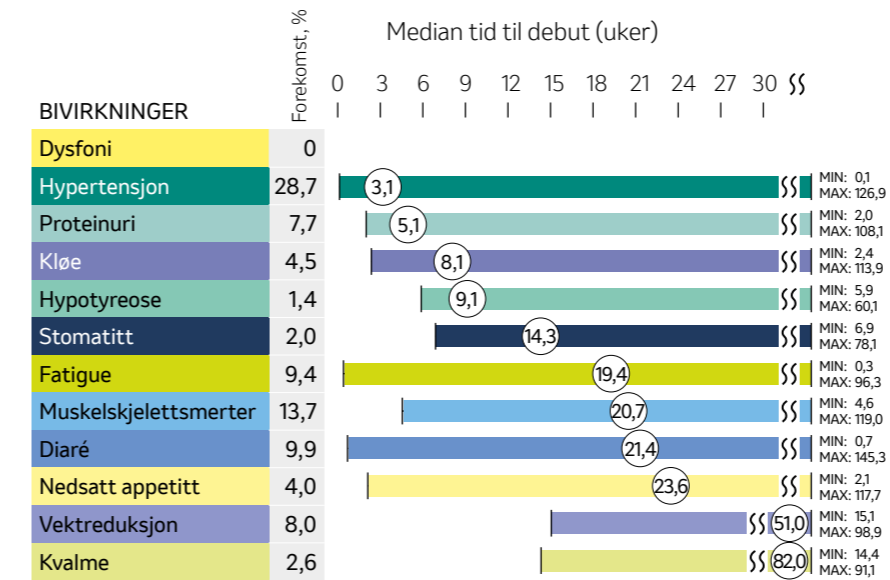
Ved mild smerte, vurder ikke-opioider og adjuvante behandlinger^a. Ved moderat/alvorlig smerte: vurder ikke-opioider og adjuvante behandlinger som hensiktsmessig, med korttidsvirkende opioider etter behov^b. For akutt, alvorlige smerter eller smertekrise: vurder innleggelse på sykehus eller hospice.

a For pasienter som er tolerante for opioid, revurder behovet for opioider og reduser om nødvendig

b Titrer korttidsvirkende opioid. Om 4 eller flere doser korttidsvirkende opioid er nødvendig hver dag, vurder tillegg eller økning i dose av et langtidsvirkende opioid basert på den totale daglige dosen

Fremtreden av utvalgte bivirkninger fra CLEAR-studien⁴

Alle bivirkninger grad ≥ 3 , n= 352



Indikasjon¹

NYRECELLEKARSINOM: Pembrolizumab i kombinasjon med lenvatinib er indisert til førstelinjebehandling av avansert nyrecellekarsinom hos voksne.

Dosering^{1,2}

ANBEFALT DOSE VED KOMBINASJONSBEHANDLING

LENVATINIB



20 mg oralt, én gang daglig

PEMBROLIZUMAB



200 mg hver 3. uke eller 400 mg hver 6. uke

Administrert som en intravenøs infusjon over 30 minutter

VARIGHET AV BEHANDLING

Til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet

Lenvatinib dosereduksjoner²

STARTDOSE

20 mg oralt, én gang daglig



to 10 mg kapsel

FØRSTE DOSEREDUKSJON

14 mg oralt, én gang daglig



én 10 mg kapsel + én 4 mg kapsel

ANDRE DOSEREDUKSJON

10 mg oralt, én gang daglig



én 10 mg kapsel

TREDJE DOSEREDUKSJON

8 mg oralt, én gang daglig



to 4 mg kapsler

ANBEFALT HÅNDTERING AV HYPERTENSJON²

