

# Ipilimumab

Ipilimumab (Yervoy)	3 mg/kg (om lämpligt jämna 50-tal)	iv inf 90 min	Dag 1 var 3:e vecka i 4 kurer
---------------------	---------------------------------------	---------------	-------------------------------

Läkarbesök minst dagen innan behandling (ej samma dag).

Inför varje kur: Blodstatus, ASAT, ALAT, Na, K, Krea, TSH, Fritt T4, ACTH.

Efter 4:e kuren provtagning enligt ovan var 4:e vecka, 4 gånger.

Ev premedicinering om reaktion vid föregående kur.

Övervakning kur 1: Puls, BT och observation 30, 60 och 90 minuter efter start av behandling.

Vid svåra biverkningar eller andra problem sök Gustav Ullenhag eller Ylva Naeser alt Uppsala onkologens jourläkare via växeln tele: 018-6110000

Hantering av infusionsrelaterade symtom:

- Vid reaktion med flush, rodnad och/eller feber <38 = minska hastigheten med 50%** , förvärras symtomen, stäng av infusionen. Starta igen på halverad hastighet när symtomen avklingat. Halvera infusionshastigheten enl ovan nästkommande behandlingar. Se till att få ordinerat pre med.
- Allergisk reaktion, urticaria, dyspné feber >38=stoppa infusionen.** Ge LM enl lokal praxis eller enligt läkarordination. Starta på nytt när symtom avklingat på halverad hastighet resten av infusionen och de nästkommande behandlingarna, glöm inte pre med.
- Kraftig allergisk reaktion, anafylaxi, brochospasm, hypotension mm =stoppa infusionen.** Ge LM enl lokal praxis eller läkarordination.

## Ingen dosreduktion.

De vanligaste biverkningarna är diarré och hudreaktion. I vissa fall behöver biverkningarna behandlas med kortikosteroider po, i svårare fall iv, och vid mycket svår biverkan med infliximab. Se rekommendationer längre ner i åtgärdsförslags rutan.

**För mer information om biverkningar läs FASS.**

## Länk till:

[http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel\\_produk\\_t.jsp?NplID=20100702000071&DocTypeID=3](http://www.fass.se/LIF/produktfakta/artikel_produk_t.jsp?NplID=20100702000071&DocTypeID=3)

## Snabbguide för biverkningar vid Ipilimumab

Tecken på hudbiverkningar	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utslag</li> <li>- Klåda</li> <li>- Blåsor och eller flagnande hud</li> <li>- Torr hud</li> </ul> <p>Om ingen annan orsak till utslag och klåda finns, ska de behandlas som en biverkan av behandlingen.</p>	<b>Måttliga till svåra (grad 3) oavsett orsak</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utslag</li> <li>- Utbredd/ intensiv klåda</li> </ul>
	<b>Svåra till livshotande (grad 4) utslag</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Utbredd intensiv klåda</li> <li>- Påverkar patientens ADL</li> <li>- Kräver behandling - Steven-Johnsons syndrom</li> <li>- Dermala fullhudssår</li> <li>- Toxisk epidermal nekrolys</li> </ul>

## Sid 2/3 Biverkningar vid Ipilimumab

Tecken på intestinal inflammation ( Mag-tarmkanalen)		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diarré (vattnig, lös eller mjuk avföring)</li> <li>- Flera tarmtömningar än vanligt</li> <li>- Smärta ömhet i magen</li> <li>- Blod i avföring eller avföring med mörkare färg</li> <li>- Tarmperforation, Tarmvred, tecken från bukhinnan</li> </ul>	<b>MÅTTLIG</b>	<b>Symtomatisk behandling</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 4-6 tarmtömningar/per dag mer än ursprungsnivå</li> <li>- Buksmärta</li> <li>- Blod/slem i avföring</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Steroider.</li> <li>- Övervakning, utredning.</li> <li>- Loperamid,</li> <li>- Vätskeersättning</li> </ul>
	<b>Svår/Livshotande</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uteslut infektioner, sjukdomsprogress, annan orsak.</li> <li>- Iv.steroidbehandling högdos</li> <li>- <b>OBS!</b> Ge inte steroider vid tarmperforation.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &gt;7 tarmtömningar/per dag mer än ursprungsnivå</li> <li>- Tecken på tarmperforation</li> <li>- Tarmvred</li> <li>- Feber</li> </ul>	

Tecken på leverinflammation, hepatit	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Förhöjda levervärden t.ex. ASAT, ALAT, totalbilirubin</li> <li>- Ögon eller hud gulnar (gulsot)</li> <li>- Smärta i högra sidan av magen</li> <li>- Trötthet</li> <li>- Mörk urin</li> </ul>	<b>MÅTTLIG</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ASAT eller ALAT &gt;5 till ≤ 8 x ULN *</li> <li>och /eller</li> <li>- total bilirubin &gt;3 till ≤ 5 x ULN *</li> </ul>
	<b>Svår/Livshotande</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ASAT eller ALAT &gt; 8 x ULN *</li> <li>och /eller</li> <li>total bilirubin &gt; 5 x ULN *</li> <li>- Symtom på levertoxicitet</li> </ul>

\*ULN = övre normala gränsvärdet (Upper Limit of Normal)

Tecken på neuropatier	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ensidig eller dubbelsidig svaghet</li> <li>- Sensoriska förändringar</li> <li>- Parestesi</li> </ul>	<b>Måttlig (grad 2)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Neuropati (motorisk, med eller utan känselbortfall)</li> <li>- Uteslut icke inflammatoriska orsaker</li> <li>- Vid måttlig neuropati som troligen är associerad med Ipilimumab, ska den schemalagda dosen utelämnas</li> </ul>
	<b>Svår (grad 3 eller 4)</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nyttillkommen eller försämrade svår motorisk eller sensorisk neuropati</li> </ul>

Tecken på ögoninflammation	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rodnad i ögat</li> <li>- Smärta i ögat</li> <li>- Synproblem eller dimsyn</li> </ul>	<b>Symtombehandling</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Behandlingsrelaterad uveit, irit eller episklerit ska behandlas med topikala ögondroppar</li> </ul>

Tecken på endokrin påverkan	
	Måttlig till livshotande
- Utmattning - Huvudvärk - Förändrat psykiskt status - Buksmärta - Avvikande avföringsvanor - Hypotoni - Onormala värden vid tester av thyroideafunktion och serumkemi	- Tecken på binjurebarksisufficiens men patienten har inte någon binjurekris - ALLA tecken på binjurekris, som svår dehydrering, hypotoni eller chock - Avvikande resultat på laboratorievärden, endokrina funktionen eller röntgen undersökning av hypofysen

### Åtgärdsförslag vid biverkningar:

De flesta biverkningarna även grad 3- 4 kan oftast behandlas enligt detta.

LINDRIGA symtom	Symtomatisk behandling		
<b>Ihållande. lindriga till MÅTTLIGA symtom</b>	<b>Behandla med orala kortikosteroider</b>  T.ex. Prednisolon 1mg/kg dagligen eller motsvarande	<b>Avvakta nästa behandling tills symtom går över eller återgår till ursprungsnivå.</b>	
<b>Svåra eller livshotande, (förvärrade) symtom,</b>	<b>Högdos iv kortikosteroider</b>  Ex. Metylprednisolon 2 mg/kg dagligen eller motsvarande	<b>Om symtom förbättras, överväg gradvis nedtrappning av steroider under minst 4 veckor.</b>  <b>Om symtom inte förbättras inom 5-7 dagar, överväg andra behandlingar.</b>	<b>Sätt ut Ipilimumab permanent.</b>

**Vid immunrelaterade gastrointestinala biverkningar där symtomen inte svara inom 5-7 dagar, kan man överväga att ge infliximab.**

Ex. en engångsdos av infliximab 5 mg/kg

**OBS!** Infliximab får inte användas vid misstanke om gastrointestinal perforation eller sepsis.

**Så länge ingen annan orsak har fastställts måste diarré, ett ökat antal tarmtömningar, blod i avföringen, förhöjda levervärden, utslag och endokrinopati betraktas som inflammatoriska och Ipilimumab -relaterade.**

**Återuppta Ipilimumab behandling vid nästa planerade dos, när/om symtom återgår till ursprungsnivå, enl nedan.**

1. Utlämnas dos till biverkning återgår till ursprungsnivå, (grad 1 eller 0).
2. Fortsätt med behandling om återhämtning sker innan nästa schemalagda dos.
3. Om återhämtning ej skett vid nästa schemalagda dos, fortsätt att utlämnas doser till så sker.
4. Avbryt behandlingen om återhämtning till ursprungsnivå, (grad 1 eller 0), inte sker.

**Doser som utlämnats på grund av biverkningar får inte ersättas.**