

Dinutuximab beta

Revideringar i denna version

Kontinuerlig infusion med infusionspåse för refraktärt NBL eller recidiverande NBL ersätts med deltec-kassett. Förtydligat administrationsförfarandet med deltec-kassett, kontroller och provtagning. Justerat val av antiemetika under supportive care. Skyddsutrustning är borttaget under hantering och kan hanteras enligt ordinarie rutin.

Innehåll

Arbetsbeskrivning.....	2
Biverkningar	2
Dosering	2
Hantering	3
Spädningsinstruktion	3
Administrering	3
Supportive care	4
Kontroller och provtagning	5
Vårdtid	5
Anafylaxiberedskap	5
Hållbarhet	6
Blandbarhet	6
Ansvar.....	6
Uppföljning, utvärdering och revision.....	6
Relaterade dokument	6
Granskare/arbetsgrupp.....	6

Arbetsbeskrivning

Innehåll

Instruktion för infusion av dinutuximab beta (Qarziba®), samt stödjande behandling i samband med infusionen

Substansnamn

Dinutuximab beta

Bakgrund

Dinutuximab beta är indicerat för behandling av högriskneuroblastom och är en GD2-antikropp.

Biverkningar

Överkänslighetsreaktioner. De vanligaste överkänslighetsreaktionerna är hypotoni (39 %), urtikaria (18 %) och bronkospasm (4 %). Cytokinfrysättningsyndrom rapporterades hos 32 % av patienterna. Allvarliga överkänslighetsreaktioner uppkom hos 3,5 % av patienterna.

Neurogena smärtor. Infusionsrelaterade, men kräver profylaktisk behandling (Se nedan)

Neurotoxicitet. Svaghet, i extrema fall akut ryggmärgspåverkan. Avbryt infusionen i misstänkta svåra fall av nervpåverkan efter läkarkontakt.

Synstörning. Ackommodationsstörning vanligt, och kräver ingen dosanpassning om synen är bevarad.

För mer information, se HR-NBL2 (Hög risk neuroblastom) s 138.

Dosering

Enligt HR-NBL2

Ges som kontinuerlig IV infusion i 10 dygn. Start 10 dagar efter föregående 13-cis RA (Isotretinoin) kur. Doserar enligt:

>12 kg doseras efter kroppsyta: 10 mg/m²/dag (totalt 100 mg/m²/cykel)
≤ 12 kg doseras efter kroppsvikt: 0.33 mg/kg/dag (totalt 3.3 mg/kg/cykel)

Infusionstid	Volym	Beredningsform
120 h (5 dygn)	240 ml	Kassett

För refraktärt NBL enligt HR-NBL2 eller recidiverande NBL enligt BEACON2 ges dinutuximab som kontinuerlig infusion i kombination med temozolomid och irinotecan.

Ges som kontinuerlig IV infusion (24 h/dag) i 7 dagar. Doserar enligt:

>12 kg doseras efter kroppsyta: 10 mg/m²/dag (totalt 70 mg/m²/cykel)
≤ 12 kg doseras efter kroppsvikt: 0.33 mg/kg/dag (totalt 2.3 mg/kg/cykel)

Infusionstid	Volym	Beredningsform
96 h (4 dygn)	240 ml	Kassett
72 h (3 dygn)	240 ml	Kassett

Hantering

Dinutuximab är en okonjugerad monoklonal antikropp och kräver inte skyddutrustning vid hantering. Utsöndringar innehåller inga cytotoxiska metaboliter och kan hanteras enligt ordinarie rutin.

Patienten måste ha en dubbellumen CVK innan start av behandlingen för att antikropparna ges kontinuerligt i ena lumen och i den andra lumen ges övriga infusioner/injektioner.

Spädningsinstruktion

Ska endast beredas på apotek. Ska spädas i NaCl i en Deltec-kassett eller infusionspåse.

Humant serumalbumin ska tillsättas till en slutkoncentration på 1 % (10 mg/ml).

Albuminvolymen ska vara inberäknad i slutvolymen.

- Totalvolymen i deltec-kassetten är 240ml (för att kompensera för fyllnadsvolymen av slangset kommer kassetten att vara överfylld till 250ml)

Administrering

OBS! kassett och infusionsaggregat får inte utsättas för direkt solljus eller värme.

Kontinuerlig infusion med deltec-kassett enligt HR-NBL2

Läs hela arbetsbeskrivningen innan du börjar! Två sjuksköterskor skall vara inne hos patienten från start tills infusionen går med rätt hastighet.

Administrering sker via CADD SOLIS-pump. Nya batterier ska sättas i pumpen.

1. Infusionssystemet består av läkemedelskassetten och CADD förlängningsset med inbyggt 0,2 mikronfilter (artnr: 21-7044-24). Dinutuximab ska ges i ensam central infart utan trevägskran. Övriga läkemedel ges i den andra infarten. Ta alltid nya batterier till pumpen.
2. Skriv in ny patient, skriv in koden
3. Väljs först "kontinuerlig" → "antikroppar" och välj till sist "Dinutuximab" profil i CADD Solis-pumpen.
4. Sätt Infusionshastigheten till 2ml/h. Reservoarvolymen är 250ml (Kassetten är överfylld för att täcka aggregatet)
5. Infusionssystemet fylls genom att använda funktionen "fyll slang" i pumpen. Stoppa pumpen när systemet är fyllt.
6. Återställ Reservoarvolymen till 240 ml EFTER att du fyllt systemet.
7. Koppla aggregatet till patienten och starta infusionen. Du behöver inte använda backventil eftersom CADD förlängningsset med inbyggt 0,2 mikronfilter (artnr: 21-7044-24) har en inbyggd backventil.
8. Kassetten byts efter 5 dygn. Vid byte av kassett ska inte infarten spolas. Vid byte av kassett ska alltid nya batteri användas.

Behandlingen ska pågå i 10 dygn utan avbrott. Avbrott får endast göras vid byte av läkemedelskassett och detta ska göras så snabbt som möjligt för att minimera förseningar. Vid avslutande av behandling koppla bort pumpen från patienten och spola infarten långsamt 3-5min.

Om infusionen tillfälligt behöver pausas pga reaktion, ska kassetten inte kasseras. Kassetten är hållbar i 7 dygn från tillverkningsdatumet.

Kontinuerlig infusion med deltec-kassett för refraktärt NBL enligt HR-NBL2 eller recidiverande NBL enligt BEACON2

Läs hela arbetsbeskrivningen innan du börjar! Två sjuksköterskor skall vara inne hos patienten från start tills infusionen går med rätt hastighet.

Administrering sker via CADD SOLIS pump. Nya batterier ska sättas i pumpen.

9. Infusionssystemet består av läkemedelskassetten och CADD förlängningsset med inbyggt 0,2 mikronfilter (artnr: 21-7044-24). Dinutuximab ska ges i ensam central infart utan trevägskran. Övriga läkemedel ges i den andra infarten. Ta alltid nya batterier till pumpen.
10. Skriv in ny patient, skriv in koden
11. Väljs först "kontinuerlig" → "antikroppar" och välj till sist "Dinutuximab" profil i CADD Solis pumpen.
12. Sätt Infusionshastigheten till 2.5 ml/h för 4 dygnskassett eller 3.3 ml/h för 3 dygnskassett. Reservoarvolymen är 250ml (Kassetten är överfylld för att täcka aggregatet).
13. Infusionssystemet fylls genom att använda funktionen "fyll slang" i pumpen. Stoppa pumpen när systemet är fyllt.
14. Återställ Reservoarvolymen till 240 ml EFTER att du fyllt systemet.
15. Koppla aggregatet till patienten och starta infusionen. Du behöver inte använda backventil eftersom CADD förlängningsset med inbyggt 0,2 mikronfilter (artnr: 21-7044-24) har en inbyggd backventil.
16. Kassetten byts efter 4 dygn eller 3 dygn beroende på infusionstiden (3-dygnskassetten som går med hastighet 3,3 ml/h med reservoarvolym 240ml är en avrundad hastighet, vilket innebär att det kommer bli en förskjutning på ca 40min). Vid byte av kassett ska inte infarten spolas. Vid byte av kassett ska alltid nya batteri användas.

Behandlingen ska pågå i 7 dygn utan avbrott. Avbrott får endast göras vid byte av läkemedelskassett och detta ska göras så snabbt som möjligt för att minimera förseningar. Vid avslutande av behandling koppla bort pumpen från patienten och spola infarten långsamt 3-5min.

Om infusionen tillfälligt behöver pausas pga reaktion, ska kassetten inte kasseras. Kassetten är hållbar i 7 dygn från tillverkningsdatumet.

Supportive care

Paracetamol – ges PO gånger 4 med start första behandlingsdagen för dinutuximab

Gabapentin – ges PO förebyggande mot neuropatisk smärta. Behandling startar 3 dagar före första dinutuximab kuren med upptrappning enligt följande;

Dag 1: 10 mg/kg till kvällen

Dag 2: 10 mg/kg morgon och kväll

Dag 3: 10 mg/kg x3

Vid svåra och långdragna smärtproblem kan ev patienten kvarstå på Gabapentin mellan cyklerna, men i normal fallet trappas det ut under tre dagar på samma sätt som upptrappningen.

Morfin-PCA – Ges alltid vid första behandlingen. Överväg bolusdos 20 µg/kg/h 2 h före dinutuximab. Därefter 10-20 µg/kg/h. Om patienten är smärtfri kan man trappa ned med 20%/dygn under 5 dygn. Om morfin behövs >5 dygn ska morfinet trappas ut efter avslutad

dinutuximab eller övergång till oralt oxikodon. Om morfinfusionen trappades ut under pågående behandling föregående behandlingstillfälle eller om patienten var smärtfri kan infusionen ersättas med regelbundna doser peroralt oxikodon. Vid behov kan ett spoldropp (NaCl) kopplas tillsammans med morfinet.

Ondansetron– vid behov mot morfin-illamående, avslutas om morfin sätts ut. Antiemetikan ska anpassas efter eventuell cytostatika som ges samtidigt.

Movicol eller motsv. – vid behov mot obstipation

Desloratadin (Aerius) – PO mot infusionsreaktioner. Barn 1-6 år 2,5 ml (1,25 mg) x1, barn 6-11 år 5 ml (2,5 mg) x 1

Vätskebehandling - Kapillärläckage syndrom är vanligt beroende på förlust av vaskulär tonus (hypotoni, takykardi, viktökning, ödem → lungödem). Totalt dygnsmängd 1500 ml/m² /d (inkl. PO). Använd isoton vätska för att motverka hyponatremi. Om viktuppgång >5% (startvikt x1.05) ges furosemid IV eller PO.

Kontroller och provtagning

VP = Vitalparametrar (AF+P+BT+SaO₂+temp)

Före behandling: EKG (endast inför första kuren), längd + vikt + bukomfång, VP, Blodstatus, CRP, leverstatus, albumin, PK, APTT, Na, K, jon-Ca, Mg, krea, u-sticka, neurolog-status (reflexer, pupiller), somatiskt status

Kontroller under behandling:

Cykel 1: VP enligt schema + vikt x2

VP	Dag 1 tim 1-2	Tim 3-6	Tim 7-24	Dag 2 och framåt
	Var 30:e min	Var tim	Var 6 tim	Var 12 tim

Cykel 2: Kontroller som cykel 1 fram till kassetbyte på dag 6 och därefter kontroller x1 samt daglig vikt (vid dagligt besök av ABIH eller på avdelningen).

Cykel 3-5: Dag 1 ineliggande för kraftiga reaktioner kommer ofta första dygnet. Kontroller som i cykel 1. Hemgång dag 2 om inga komplikationer uppstår och fortsatta kontroller x1 samt daglig vikt.

Personal närvarande på rummet under infusionens första timme och därefter täta observationer t.o.m timme 3. Detta gäller endast första dosen Dinutuximab på varje cykel.

Provtagning under behandling:

Provtagning vid kontinuerlig behandling med deltec-kassett görs vid behandlingsstart, kassetbyte och behandlingsavslut: Blodstatus, CRP, Na, K, krea, leverstatus, albumin.

Vårdtid

Vid behandling med dinutuximab enligt HR-NBL kan en del av behandlingen ske polikliniskt. Detta avgörs i första hand av patientens kliniska tillstånd, men även av ett antal andra faktorer. Behandling kan ske i hemmet under förutsättning att patienten har maximalt 2 timmars resväg till Barncancercentrum. Patienter med längre resväg bor på Ronald McDonald.

Anafylaxiberedskap

Tavegyl inj., Betapred inj. och adrenalin inj. ska finnas ordinerat och finnas tillgängligt i slussen under hela första behandlingsskuren och under andra halva behandlingsskuren när patienten är inlagd på avdelningen. Därefter enbart första dygnet på resterande kurer.

Överkänslighetsreaktioner (cytokin-frisättning, anafylaxi) är mycket vanligt och kan starta tidigt (min – tim) efter start av dinutuximab. Symtom: Feber, urtikaria, bronkospasm, hypotension.

17. Kontrollera O2, sug fungerar

18. Förbered Adrenalin-inhalation i Aiolos

19. Stoppa infusionen 30 min. Se till att patienten ligger ner om lågt BT.

20. Symtomatisk behandling stegvis:

- a. Vid klåda/urtikaria ge Tavegyl
- b. Vid lågt BT NaCl 0,9% eller Ringer-Acetat 10-20 ml/kg snabb infusion
- c. Adrenalin-inhalation vid bronkospasm eller stridor (dosering enligt e-ped)
- d. Om anafylaxi-tecken ges Adrenalin IM 0.01 mg/kg och Betapred IV

21. Om tillståndet stabiliserats kan infusionen ev. återupptas med reducerad hastighet (t ex 50% = 1 ml/h) efter 1 h. Om det fungerar öka till 75% (1,5 ml/h) efterhand.

Absoluta kontraindikationer för fortsatt behandling är:

Upprepat blodtrycksfall trots åtgärder, svår hyponatremi (<120 mmol/L eller symtomatisk), svår allergisk reaktion (bronkospasm, anafylaktisk chock, angioödem) svårt kapillär-läckage grad 4 (ventilatorbehov), neurotoxicitet grad 3-4, hudtoxicitet grad 4, svår smärta grad 4 trots behandling.

Anafylaxiberedskap vid poliklinisk behandling (gäller för ABIH)

Enligt rutin *"Anafylaktiska reaktioner – generell ordination för sjuksköterskor i Sjukhusansluten barnsjukvård i hemmet (ABIH)*.

Hållbarhet

Dinutuximab beta 0,02-0,2 mg/ml i infusionspåse och 0,1 – 0,2mg/ml i deltec-kassett med NaCl 9 mg/ml är hållbar 7 dagar i rumstemperatur och i skydd för ljus.

Blandbarhet

Skall ges ensamt.

Ansvar

Gäller för all personal på Barncancercentrum. Ansvar för spridning och implementering har avdelningschef. Verksamhetschefen ansvarar för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Uppföljning, utvärdering och revision

Innehållsansvarig ansvarar för uppföljning/revision av innehållet i riktlinjen. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior. Om skada eller risk för skada har förelegat ska detta rapporteras i MedControl Pro.

Relaterade dokument

Behandlingsprotokoll HR-NBL 2

Behandlingsprotokoll BEACON immuno för refraktärt/recidiverande neuroblastom

Bilaga 1: Behandlingsöversikt

Innehållsgranskare

Lisa Diep, apotekare, Vårdfarmaci, VO Läkemedel

Magnus Dahlander, apotekare, Vårdfarmaci, VO Läkemedel

Pontus Eliasson, sjuksköterska, medicinteknisk samordnare, Barncancercentrum

Malin Kajsjö, sektionsledare, Barncancercentrum

Maria Lönn, barnsjuksköterska, ABIH – Avancerad barnsjukvård i hemmet

Josefin Westerberg, barnsjuksköterska, ABIH

Bilaga 1 Behandlingsöversikt

Behandling med Dinutuximab beta (anti-GD2). Kont infusion 10 d enl. SIOPEN-HR NBL Kur nr: _____

L+V+Kroppsyta																				
Behandlingsvecka	1								2							3				
Behandlingsdag	-4	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
År Datum																				
Start gabapentin 3 d före a-GD2 (upp-/nedtrappning)																				
Start Paracetamol (första dos 30 min före a-GD2)																				
Start Morfin PCA 2 h före a-GD2																				
Premed Desloratadin																				
AGD2 kontinuerlig IV inf 10 d utan avbrott									1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
Retinoat 160 mg/m ² /d i 14 dagar																				
Blodstatus, CRP, leverstatus, albumin									•					•				•		
Na, K, Krea									•					•				•		
Kontroller enl. separat schema																				
Vätskebalans																				

Gränsvärden för att starta beh: HB>80, Neutrofila >0,5, TPK>30. Leverstatus och krea enl. beslut av ansvarig kliniker (se protokollet).

Kontroller veckan före behandling; EKG, neurolog-status (reflexer, pupiller), somatiskt status

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Barncancercentrum

Innehållsansvar: Torben Ek, (torek3), Överläkare

Godkänd av: Thorsteinn Gunnarsson, (thogu14),
Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-98

Version: 12.0

Giltig från: 2025-05-02

Giltig till: 2027-05-02