

Remissrunda – Stöddokument för infusionsrelaterade reaktioner (IRR)

En nationell arbetsgrupp har tagit fram ett nytt stöddokument för infusionsrelaterade reaktioner. Vi emotser tacksamt synpunkter på innehållet.

Remissvaren lämnas via [webbenkäten som hittas här](#).

Lämna remissvaret senast **2025-06-13**, sedan stängs enkäten.

Vid frågor, kontakta rccsyd@skane.se.

Syftet med remissrundan är följande:

1. Att ge profession och patienter tillfälle att kommentera och ge synpunkter på det medicinska innehållet i stöddokumentet. Ge gärna konkreta förslag på ändringar och tillägg, t.ex. om det saknas relevanta behandlingsalternativ, om en rekommendation är svårtolkad eller om vi har värderat den vetenskapliga bakgrunden felaktigt.
2. Att ge regionernas linjeorganisationer och huvudmän möjlighet att analysera organisatoriska och ekonomiska konsekvenser och utifrån detta meddela om de ställer sig bakom stöddokumentet.

Dokumentet är nytt, efterfrågat inom klinisk verksamhet och syftar till att öka följsamhet till rekommendationer för att förebygga, utreda och behandla manifest IRR. Det är tänkt att vara ett stöd snarare än detaljerade anvisningar för hur man på olika enheter inom all medicinsk onkologi/hematologi ska hantera IRR.

Den bilagda nationella konsekvensbeskrivningen ger en översiktlig bild av de konsekvenser som arbetsgruppen bedömer att stöddokumentet kan medföra.

På arbetsgruppens vägnar,

Maria Karlman

Sammanställande för arbetsgruppen

Nationell konsekvensbeskrivning – stöddokument Infusionsrelaterade reaktioner (IRR)

Datum: 2025-03-31

Detta är en nationell konsekvensbeskrivning av stöddokumentet. Den kan användas som underlag för regionala konsekvensbeskrivningar i samband med remissrundan.

Incidens och prevalens

Infusionsrelaterade reaktioner (IRR) på parenteral behandling med antitumorala läkemedel är mycket vanliga. De kan uppstå inom minuter - timmar efter start av infusionen, och förekommer hos upp till 80 % av patienterna. Risken för IRR beror på både individuella och behandlingsrelaterade faktorer. Vid kemoterapi med taxaner, platinum-derivat (särskilt efter ≥ 7 infusioner) och antracykliner, immunterapi med monoklonala inklusive bispecifika antikroppar och CAR-T-celler är IRR mycket vanligt. IRR ger symtom från flera organsystem och graderas enligt CTCAE. IRR kan vara icke-immunologisk, och en mild sådan reaktion är vanligast. Cytokinfrisättningssyndrom (CRS) beror fr.a. på given behandling och kan bli en allvarlig (anafylaktoid) reaktion. Immunologisk (allergisk) IRR förutsätter tidigare sensibilisering mot ett antigen, ibland genom korsallergi. Den kan leda till en livshotande anafylaktisk chock, och tidig upptäckt/behandling är avgörande.

Antal patienter aktuella för behandling och uppföljning

Alla patienter som erhåller parenteral antitumoral behandling behöver observeras för att ev. IRR ska upptäckas och behandlas tidigt. I de flesta fall kan patienten fortsätta planerad behandling efter symtomatisk behandling och ev. ändrad infusionshastighet.

Huvudsakliga förändringar

Dokumentet är nytt, efterfrågat inom klinisk verksamhet och syftar till att öka följsamhet till rekommendationer för att förebygga, utreda och behandla manifest IRR. För översikter, se (1-3).

Förändringar av verksamhet och organisation

Stöddokumentet kommer inte förändra verksamhet eller organisation.

Det är ett stöd snarare än detaljerade anvisningar för hur man på olika enheter inom all medicinsk onkologi/hematologi ska hantera IRR. Dokumentet inklusive referenser kan vara ett stöd för utbildning/introduktion av nya medarbetare och underlätta samarbetet mellan sjuksköterskor, läkare och labb.

Målet är att etablera en nationell enhetlighet för diagnostik och dokumentation.

Centralisering och decentralisering

Stöddokumentet innebär inte behov av centralisering eller decentralisering.

Ökade kostnader

Stöddokumentet bör inte leda till några ökade kostnader förutsatt att regionerna i dag har ett ändamålsenligt omhändertagande av IRR vid antitumoral behandling.

Resurs- och kostnadsbesparande åtgärder

Stöddokumentet föreslår inte några omedelbara resursbesparande åtgärder. Följsamhet för rekommendationer i dokumentet skulle troligen kunna minska risken för bestående morbiditet efter cytostatikabehandling med risk för cytostatikainducerad perifer neuropati, CIPN.

Etiska aspekter

Stöddokumentet tydliggör en korrekt bedömning och hantering och dokumentation av biverkningar av typen IRR vilket kan stödja jämlik vård och vara till nytta för den enskilde patienten.

Referenser

1. Barroso A, Estevinho F, Hespanhol V, Teixeira E, Ramalho-Carvalho J, Araujo A. Management of infusion-related reactions in cancer therapy: strategies and challenges. ESMO Open. 2024;9(3):102922.
2. Rosello S, Blasco I, Garcia Fabregat L, Cervantes A, Jordan K, Committee EG. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2017;28(suppl_4):iv100-iv18.
3. Gulen TH, S. Westman, M. Brooke, I. Stridh, B. Helander, D. Tunelli, J. Anafylaxi - Nationellt vårdprogram <https://www.sffa.se/wp-content/uploads/2024/10/2024-10-04-SFFA-Nationell-varldprogram-anafylaxi.pdf>; Svenska Föreningen för Allergi; 2024

Infusionsrelaterade reaktioner (IRR)

Stöddokument

2025-04-15 Version: 1.0

Remissversion



REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

Kapitel 1

Bakgrund..... 4

1.1	Inledning	4
1.2	Olika typer av infusionsreaktioner	5
1.2.1	Icke-immunologisk infusionsreaktion	5
1.2.2	Immunologisk infusionsreaktion	6
1.2.3	Anafylaxi	7

Kapitel 2

Inför behandling 9

2.1	Beredskap vid risk för IRR	9
2.2	Riskbedömning för IRR	9
2.2.1	Individuella riskfaktorer	9
2.2.2	Behandlingsrelaterade riskfaktorer	10
2.2.3	Premedicinering.....	10

Kapitel 3

Under behandling 12

3.1	Övervakning.....	12
3.2	Symtom vid IRR.....	13
3.3	Åtgärder vid IRR	13
3.4	Handläggning utifrån grad av IRR	15
3.5	Läkemedelsbehandling vid reaktion	16
3.6	Aktuella läkemedel.....	18

Kapitel 4

Efter IRR..... 19

4.1	Återuppta infusion	19
4.1.1	Vid IRR grad 1–2 enligt CTCAE.....	19
4.1.2	Vid IRR grad 3–4 enligt CTCAE.....	19
4.1.3	Efter en svår reaktion (anafylaxi)	19
4.1.4	Desensibilisering.....	20

Kapitel 5

Dokumentation 21

Kapitel 6

Arbetsgruppen..... 23

6.1	Författare	23
-----	------------------	----

6.2	Stöddokumentets förankring	23
-----	----------------------------------	----

Kapitel 7

Referenser.....	24
------------------------	-----------

Bilaga 1

Premedicinering och övriga strategier för att förebygga IRR	26
--	-----------

Bilaga 2

Dokumentation	34
----------------------------	-----------

Remissversion

KAPITEL 1

Bakgrund

1.1 Inledning

Detta dokument ger en översikt över infusionsrelaterade reaktioner (IRR) orsakade av parenteral intravenös eller subkutan antitumoral behandling. Det utgår från svenska och internationella evidensbaserade riktlinjer. Detaljerade anvisningar kan dock variera något mellan centra; de bygger på lokalt samarbete mellan tumörbehandlande enheter och anestesi/IVA, allergologi, immunologi och labb. Syftet med detta stöddokument är att ge ökad förståelse för och praktisk handledning vid IRR.

IRR är ett samlingsbegrepp för reaktioner som kan utlösas via både icke-immunologiska och immunologiska/allergiska mekanismer (1-3). Det är en skadlig reaktion, inte dosberoende, oftast oförutsägbar och inte kopplad till läkemedlens effekter. IRR kan ge olika grader av symtom från ett eller flera organsystem: neurologi, respiration, hjärta-kärl, hud, mage-tarm, samt feber/frossa. Symtomen kan variera från lätta till svåra/livshotande, och IRR graderas enligt den av National Cancer Institute publicerade "Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)" version 5.0 från 2017 (4), se [Tabell 1 i avsnitt 1.2.3.3](#).

Risken för IRR varierar mellan individer och behandlingsregimer, ibland behöver ingående läkemedel justeras. Förebyggande åtgärder inklusive rätt premedicinering, tidig upptäckt och behandling av eventuell IRR är avgörande för att undvika en svår/livshotande reaktion, anafylaxi. Det gäller också att den antitumorala behandlingen kan fullföljas. En IRR ska dokumenteras enligt CTCAE, vilket är en förutsättning för uppföljning av såväl enskilda som grupper av patienter och läkemedel. Immunologisk/allergisk IRR ska dessutom dokumenteras som en varning i journalen.

1.2 Olika typer av infusionsreaktioner

1.2.1 Icke-immunologisk infusionsreaktion

En icke-immunologisk reaktion är en överkänslighetsreaktion som inte är allergiskt utlöst.

1.2.1.1 Den mest förekommande infusionsreaktionen ("vanlig IRR")

Den vanligaste infusionsreaktionen uppstår i regel redan under första behandlingen, och är vanligast vid behandling med taxaner (5) eller monoklonala antikroppar (6). Reaktionen är oftast mild och ger ibland endast en blodtrycksförändring. Symtomen upphör när behandlingen avbryts.

Reaktionen går att förebygga och behandla, hindrar ej fortsatt behandling, och risken för ny reaktion avtar under kommande behandlingar. Risken för en svår, behandlingskrävande och ibland långvarig reaktion är störst under den första behandlingen.

1.2.1.2 Cytokinfrisättningsyndrom (CRS)

En cytokinmedierad reaktion uppstår när stora mängder egna vita blodkroppar aktiveras och frisätter cytokiner, varvid ytterligare aktivering kan uppstå i en ond cirkel med farlig multiorgansvikt; den kallas ibland för en anafylaktoid reaktion. CRS kan orsakas av vissa infektioner, behandling med till exempel CAR-T-celler, monoklonala eller bispecifika antikroppar eller checkpointhämmare (immune checkpoint inhibitor, ICI) (7, 8).

CRS går att behandla och förebygga, men kan också vara ett hinder för fortsatt behandling.

1.2.1.3 Direkt aktivering av mastceller

Mastceller kan aktiveras av en icke-allergisk reaktion mot läkemedel såsom NSAID och opioider, eller mot röntgenkontrast (3). Vid sjukdomen mastocytos sker en ökning och aktivering av abnorma mastceller, vilket medför en ökad risk för anafylaxi (9, 10).

Observera att en icke-immunologisk infusionsreaktion kan ge en anafylaxi med samma symtom och allvarlighetsgrad som en immunologisk/allergisk reaktion.

1.2.2 Immunologisk infusionsreaktion

En immunologisk infusionsreaktion är en överkänslighetsreaktion, medierad av det egna immunsystemet och riktad mot ett specifikt antigen. Allergi mot ett ämne förutsätter att man har exponerats (sensibiliserats) för ämnet tidigare.

Immunologiska infusionsreaktioner delas upp i typ I till typ IV, beroende på den immunologiska mekanismen. Alla immunologiska IRR kan förvärras med svår organpåverkan och anafylaktisk chock (1-3).

1.2.2.1 Allergi medierad av IgE (typ I)

Sensibilisering har medfört att immunsystemet bildat IgE-antikroppar mot ett antigen (= allergen, till exempel läkemedel, födoämnen, insektsgift, latex). Senare kan även minimal tillförsel av detta allergen utlösa en reaktion. En allergisk reaktion typ I uppstår då snabbt, < 1–6 tim. Allergenet binds till IgE-antikropparna och komplexet kopplas till mastceller, som degranuleras inom sekunder - minuter. Då frisätts även andra mediatorer (till exempel histamin, proteaser, cytokiner) som, i tillägg till nybildade substanser, kan drabba flera organsystem både inom minuter och timmar. Ibland återkommande efter en period med symtomfrihet, utan ny exponering av allergenet. Kan leda till anafylaktisk chock (3).

1.2.2.2 Korsallergi

Korsallergi uppstår om immunsystemet reagerar på ett antigen som är snarlikt det som patienten redan är allergisk mot (3). Korsallergi mellan pollen (framför allt från björk) och födoämnen är särskilt vanligt, liksom mellan födoämnen med liknande struktur (antigen). Symtom kan uppstå från till exempel mun, läppar, svalg, mage/tarm, ögon, hud och luftvägar. Det är oftast inga allvarliga reaktioner, men graden beror på patientens känslighet, typ och tillförd mängd av allergener eller antigener. I sällsynta fall kan det bli en svår reaktion med anafylaktisk chock.

1.2.2.3 Reaktion medierad av IgG eller IgM (typ II)

En reaktion av IgG eller IgM kan via komplementaktivering ge till exempel akut hemolytisk anemi eller trombocytopeni via cytotoxiska antikroppar. Reaktionen förekommer exempelvis vid transfusioner med miss-matchade blodprodukter, i.v. gammaglobulin eller dextran.

1.2.2.4 Serumsjuka (typ III)

Typ III är en fördröjd överkänslighet mot artfrämmande proteiner från framför allt djurserum. Kan, efter 6–21 dygn, ge till exempel serumsjuka, allergisk alveolit och vaskulit.

1.2.2.5 Aktivering medierad av T-celler (typ IV)

Typ IV är en fördröjd reaktion (efter 3–4 dygn) med framför allt hudsymtom. Den orsakas av makrofager som aktiveras av cytokiner från T-hjälparceller eller av cytotoxiska T-celler. Reaktionen kan orsaka till exempel kontakteksem eller en avstötningsreaktion.

1.2.2.6 Annan immunologisk aktivering av mastceller

Mastcellen kan också aktiveras via en receptor (MRGPRX2) (11). Vissa läkemedel såsom muskelrelaxantia, fluorokinoloner och vancomycin kan utlösa allergi via denna receptor.

1.2.3 Anafylaxi

Anafylaxi är en akut, svår, ofta oväntad och snabbt progredierande överkänslighetsreaktion från flera organsystem. Anafylaxi är livshotande; tidig upptäckt och korrekt akut-behandling är avgörande (3).

1.2.3.1 Anafylaktisk chock

Anafylaktisk chock definieras som en anafylaxi där vasopressorbehandling behövs för att hålla systoliskt blodtryck > 90 mmHg.

1.2.3.2 Immunologisk anafylaxi

En immunologisk anafylaxi utlöses vanligen via allergiska reaktioner typ I eller II, eller via aktivering av mastcellernas receptor MRGPRX2 enligt avsnitt 1.2.2.6 ovan (3).

1.2.3.3 Icke-immunologisk anafylaxi

Anafylaxi kan utvecklas via en IRR som inte är beroende av tidigare sensibilisering eller allergi och kan yttra sig som exempelvis CRS. Se avsnitt [1.2.1](#) ovan. Sådan anafylaxi kallas ibland för en anafylaktoid reaktion, men kan som all anafylaxi vara svår och livshotande.

För typer av reaktion och gradering enligt CTCAE version 5.0, se tabell 1.

Tabell 1. Gradering enligt CTCAE 5.0, fritt översatt och anpassat till svenska förhållanden

Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4
Infusionsrelaterad reaktion (IRR). Skadlig reaktion på infusion av läkemedel eller biologiska substanser.			
Mild, övergående, infusionen behöver ej avbrytas. Ingen behandling krävs.	Behandlingen/infusionen behöver avbrytas, svarar dock snabbt på symtomatisk behandling, t.ex. antihistaminer, paracetamol, kortison eller i.v. vätska. Fortsatt behandling behövs i upp till 24 tim.	Förlängd reaktion, svarar inte snabbt på symtomatisk behandling eller avbruten infusion. Återkommande symtom trots tidigare behandlingssvar. Sjukhusvård behövs	Livshotande situation, akut parenteral behandling krävs. Stöd för att upprätthålla normalt blodtryck och andning behövs.
Allergisk reaktion. Lokalt eller spridd skadlig reaktion vid exponering för ett allergen.*			
Övergående rodnad/utslag och feber. Ingen behandling krävs.	Behandlingen/infusionen behöver avbrytas, svarar dock snabbt på symtomatisk behandling, t.ex. antihistaminer, kortison eller i.v. vätska. Fortsatt behandling behövs i upp till 24 tim.	Bronkospasm. Parenteral behandling behövs. Kvarstående symtom eller symtomåterfall trots symtomatisk behandling och infusionsstopp. Sjukhusvård behövs.	Livshotande situation, akut parenteral behandling krävs. Stöd för att upprätthålla normalt blodtryck och andning behövs.
Anafylaxi. En akut inflammatorisk reaktion där histamin och liknande substanser frisätts från mastceller och orsakar en immunologisk överkänslighetsreaktion. Den ger andningsbesvär, yrsel, blodtrycksfall, cyanos och medvetandeförlust. Den kan orsaka död.			
		Symtomgivande bronkospasm med eller utan urtikaria, allergiskt ödem eller angioödem; blodtrycksfall. Akut parenteral behandling och sjukhusvård behövs.	Livshotande situation, akut parenteral behandling krävs. Stöd för att upprätthålla normalt blodtryck och andning behövs.
Cytokinfrisättningssyndrom (Cytokine Release Syndrome, CRS). En sjukdom som ger feber, ökad andning, huvudvärk, hjärklappning, hypotoni, rodnad och/eller hypoxi orsakat av cytokinfrisättning.**			
Feber med eller utan allmänsymtom Övergående reaktion, infusionen behöver ej avbrytas, ingen annan åtgärd krävs	Blodtrycksfall som svarar på i.v. vätska; hypoxi som svarar på 5–10 l/min O ₂ . Behandlingen behöver avbrytas, svarar dock snabbt på symtomatisk behandling, t.ex. antihistaminer, paracetamol, kortison eller i.v. vätska. Fortsatt behandling behövs i upp till 24 tim.	Blodtrycksfall som svarar på en vasopressor; hypoxi som kräver > 5–10 l/min O ₂ . Kvarstående symtom eller symtomåterfall trots symtomatisk behandling och infusionsstopp. Sjukhusvård behövs.	Livshotande situation, akut parenteral behandling krävs. Stöd för att upprätthålla normalt blodtryck och andning kan behövas.
* Om tillståndet är relaterat till infusion, klassificera det som "Injury, poisoning and procedural complications: Infusion related reaction" enligt CTCAE.			
** Överväg att även rapportera eventuell neurotoxicitet såsom psykisk sjukdom, hallucinationer eller konfusion; krampanfall, dysfasi, tremor eller huvudvärk.			

KAPITEL 2

Inför behandling

2.1 Beredskap vid risk för IRR

Förberedelser inför behandling med läkemedel som kan ge IRR:

- Sjuksköterskan som administrerar läkemedlet bör ha kunskap om risken för IRR före administrering av intravenösa läkemedel.
- Akututrustning med en uppdaterad behandlingsrutin för IRR ska finnas lättillgängligt före start av behandling.
- Patienten ska vara informerad om symtom på IRR och övervakas noga under infusionen för att kunna pausa infusionen och agera snabbt vilket kan vara avgörande för utfallet.

Gör följande före start av behandling:

- Bedöm patientens individuella riskfaktorer för IRR.
- Säkerställ att patienten har tagit ordinerad premedicinering för aktuell behandling. Vid misstanke om bristande följsamhet till peroral premedicinering bör patienten få intravenös premedicinering alternativt peroralt och invänta läkemedlets effekt.
- Kontrollera allmäntillstånd, puls och blodtryck före start av behandling.

2.2 Riskbedömning för IRR

Det finns kända individuella och behandlingsrelaterade faktorer som kan bidra till att utveckla IRR. Incidensen av överkänslighet ökar linjärt i takt med antalet riskfaktorer. Skillnader i risken att utveckla IRR kan också finnas mellan olika tumörgrupper.

2.2.1 Individuella riskfaktorer

- Tidigare milda hudreaktioner (ansiktsrodnad och urtikaria) i samband med behandling.
- Allergier mot mat, läkemedel, pollen etc. Kan utlösa korsallergier.
- Ålder: Barn har svårt att kommunicera vilket kan fördröja behandling, tonåringar kan ignorera risker och därmed fördröja diagnos och/eller

behandling. Äldre har större risk för allvarliga reaktioner på grund av nedsatta fysiologiska funktioner.

- Samsjuklighet, framför allt svår atopisk hudsjukdom, kroniska luftvägssjukdomar, hjärt- och kärlsjukdomar, mastocytos/klonal mastcellssjukdom.
- Pågående medicinering med betablockerare, ACE-hämmare och antikogulantia.
- Övervikt (BMI > 25).
- Hög tumörbörda; överväg att dela upp första dosen på två dagar.

2.2.2 Behandlingsrelaterade riskfaktorer

- Snabb tumörlys vid behandlingsstart.
- Återstart efter längre behandlingsuppehåll med vissa preparat, till exempel platinapreparat och asparaginas.
- För karboplatin finns indikationer att kvinnor med BRCA 1 eller 2 förvärvad mutation har högre risk för reaktion och man ser att reaktioner kommer vid lägre kumulativa doser (12).
- Ökad risk för reaktioner vid behandling med karboplatin vid gynekologisk cancer, redan från kur 5 (13).
- Lösningssmedel i infusionskoncentrat. Polysorbat 80, till exempel i etoposid och cremophor-El i paklitaxel.

2.2.3 Premedicinering

Innan en antitumoral behandling som har potential att framkalla en IRR administreras bör behovet av premedicinering bedömas utifrån det läkemedel som ska administreras och patientens komorbiditet (1). Läkemedel som används som premedicinering varierar beroende på vilken behandling som ges, men inkluderar vanligtvis kortison, antihistamin och febernedsättande läkemedel. Dessa läkemedel riktar sig mot mekanismer för IRR som bland annat inkluderar frisättning av leukotriener, histamin och prostaglandiner och kan därmed förebygga och lindra reaktioner (1, 12).

För vissa preparat och vid hög risk för IRR kan premedicineringen inledas dagen innan antitumoral behandling och kan fortsätta dagen/dagarna efter given behandling. Premedicinering hindrar inte anafylaxi men i de flesta fall minskar det allvarlighetsgraden (12).

2.2.3.1 Kortison

Kortikosteroider har visat sig vara effektiva när det gäller att minska risken för infusionsrelaterade reaktioner genom att hämma uttrycket och effekten av cytokiner, prostaglandiner och leukotriener (1).

Kortison ges peroralt minst en timme före start av infusionen. Preparat som används är till exempel betametason från 6 mg eller dexametason från 10 mg. Vid sväljningssvårigheter eller utebliven (glömd) peroral dos kan samma dos administreras intravenöst 30–60 minuter före infusionsstart. Högdos prednison kan ersätta betametason om de ingår i regimen, exempelvis vid maligna lymfom.

Kortison ges ofta som antiemetikaprofylax och skyddar då också mot IRR. Använd i så fall högsta kortisondos (för antiemetika- eller IRR-profylax) och undvik dubbeldosering.

2.2.3.2 Antihistamin

Antihistaminer förhindrar frisättning av histamin från mastceller. Antihistamin ges vanligtvis peroralt minst en timme före infusionsstart. Preparat som används är till exempel desloratidin 5–10 mg eller cetirizin 10 mg. Vid sväljningssvårigheter kan klemastin 2 mg ges intravenöst.

2.2.3.3 Antipyretika

Paracetamol används som premedicinering vid behandling där preparaten är kända för att ge en feberreaktion. Rekommendera dos är 1 000 mg peroralt en timme före behandling.

2.2.3.4 Övriga läkemedel

Leukotrienreceptorantagonist (montelukast) är användbart som premedicinering i kombination med antihistamin för att undvika andningsrelaterade infusionsreaktioner vid antitumoral behandling (till exempel rituximab och daratumumab).

Tas peroralt 2 timmar före behandling (12).

NSAID (ibuprofen m.fl.) har ingen etablerad användning i Sverige som premedicinering, men kan genom sin prostaglandinsyntes-hämmande effekt minska infusionsrelaterad flush. För patienter där flushsymtom uppkommit vid tidigare behandling kan NSAID ges dagen innan behandling och på behandlingsdagen och förhindra eller dämpa flushsymtom (12). NSAID ska undvikas vid CRS på grund av blödningsrisken och njurpåverkan.

KAPITEL 3

Under behandling

3.1 Övervakning

Eftersom premedicinering inte är helt skyddande mot IRR är det viktigt att övervaka patienten noggrant under och omedelbart efter infusionen (12).

De flesta infusionsrelaterade reaktionerna med monoklonala antikroppar inträffar under den första infusionen med start inom 30–120 minuter efter start. Fördröjda reaktioner har dock observerats (1). Vid anafylaktiska reaktioner kommer reaktionen ofta inom de första minuterna av infusionen (14), men kan dock komma med viss fördröjning (3).

Patientens blodtryck och puls ska kontrolleras och upprepas i händelse av att patienten upplever obehag och visar tecken på reaktion. Dessa tecken kan vara att patienten upplever obehag och behov av att urinera eller tömma tarmen. Uppmärksamhet av tidiga tecken på en reaktion är avgörande för att sätta in medicinsk behandling i tid (1, 2). Vid vissa behandlingar som är mer benägna att ge en reaktion bör kontrolleras regelbundet under infusionen samt efter avslutad infusion. Beroende av vilka preparat som ingår i behandlingen kan kontrollerna kompletteras med exempelvis temp, andningsfrekvens och syrgasmättnad.

3.2 Symtom vid IRR

Symtomen vid IRR kan variera i svårighetsgrad från mild till livshotande. Symtomen utgår från olika organsystem och kan påverka bland annat andning, cirkulation, hud och gastrointestinalkanalerna. Det är viktigt att veta från vilka organ en IRR ger symtom för att snabbt kunna sätta in rätt behandling, eftersom detta är avgörande för utfallet.

Tabell 2. Symtom från olika organsystem

Centrala nervsystemet	Luftvägar	Hjärta/kärl	Hud	Mage/tarm	Allmänna
Svimnings- /katastrofkänsla Rastlöshet Oro Uttalad trötthet Förvirring	Övre Rinnande näsa Nysningar Angioödem/ stridor Nedre Bronkonstruktion Hosta Dyspne Hypoxi	Takykardi Yrsel Ostadighets- känsla Hypotension Synkope Urin- och/eller faecesavgång	Flush Urtikaria Klåda Angioödem	Illamående Kräkning Magkramper Diarré	Frossa Fever Smärta

Källa: Barosso (1).

3.3 Åtgärder vid IRR

Vid mild eller måttlig IRR (grad 1–2) ska patientens puls och blodtryck observeras tills symtomen har klingat av, eftersom det finns risk för återfall av symtomen. Patienten ska informeras om att symtomen kan återkomma efter att hen har lämnat sjukhuset. Läkemedel såsom antihistaminer och kortikosteroider kan skickas med patienten hem.

Utifrån symtomens allvarlighetsgrad och typ av reaktion kan infusionen återupptas i en långsammare takt samma dag eller följande dag. Vid allvarliga reaktioner kan behandlingen behöva sättas ut permanent.

Om IRR har varit av en allvarlig grad (grad 3–4) ska patienten fortsatt övervakas enligt ABCDE (luftväg, andning, cirkulation, medvetandegrad, exponering, se Vårdhandboken och (1)) och eventuellt läggas in.

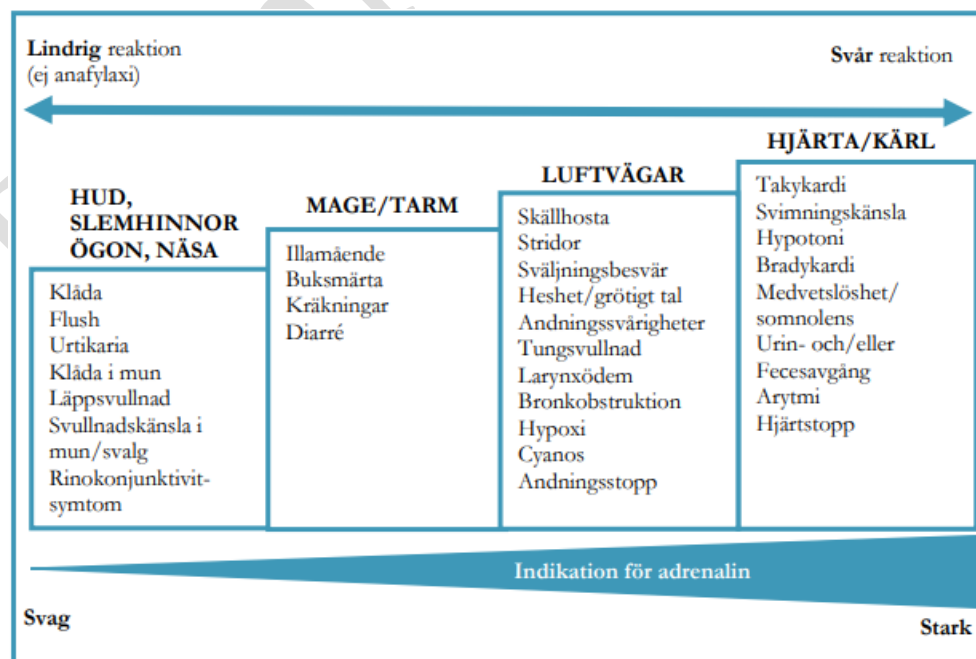
Utgången av IRR varierar beroende på svårighetsgrad. De flesta tecken och symtom avtar när infusionen pausas. Rutinen för dessa reaktioner är att infusionen avbryts vid första tecken på symtom och att ytterligare stödjande läkemedel (till exempel kortison, antihistaminer, antipyretika, antiemetika, syrgas, extra hydrering) ges när det är kliniskt indicerat.

För allvarligare IRR, särskilt de som involverar luftvägssymtom (till exempel bronkospasm) eller allvarlig hypotoni, LARMA! Mer omfattande åtgärder behöver sättas in.

Vid misstanke om anafylaxi bör behandlingen innefatta adrenalin (se figur 1), ett antihistamin, antihypotensiva eller hypertensiva medel, en betablockerare eller kortikosteroider. Vid misstanke om CRS eller andra överkänslighetsreaktioner kan behandlingen inkludera antihistaminer, kortikosteroider och immunsuppressiva medel eller interleukinhämmare såsom tocilizumab.

För närvarande finns inget sätt att förutse reaktionens förlopp hos den enskilde patienten. Men ju snabbare symtomen uppträder och ju fler organ som engageras tidigt, desto större är sannolikheten att reaktionen kommer att bli allvarlig och till och med livshotande. Ungefär 1 av 10 patienter med anafylaxi utvecklar anafylaktisk chock. Tidig administrering av adrenalin kan bryta reaktionen och vara avgörande för utfallet (3).

Figur 1. Akuta och allergiska reaktioner och indikationer för adrenalin



Bilden är hämtad från Nationellt vårdprogram för anafylaxi 2024 (Svenska föreningen för allergologi) (3).

3.4 Handläggning utifrån grad av IRR

Figur 2. Handläggning vid grad 1–2 respektive grad 3–4

Grad 1 -2, något av följande symtom:

Övergående flush/värmekänsla eller hudutslag (täcker < 30% av kroppsytan)
Milda obehag i buken
Milda obehag över bröstet
Ryggsmärta
Lätt yrsel
Klåda
Fever 38-40 grader C
Lindrig dyspne
Mild/måttlig frossa
Lindrig hypotoni (minskning <20 mmHg)

- Stoppa eller sakta ner infusionen
- Begär medicinsk hjälp
- Säkerställ intravenös infart med tex NaCl el Ringer-Acetat (grad 2) i annan infart än den antitumoral behandling
- Bedöm vitala parametrar regelbundet
- Placera patienten liggande med höjd fotända. Vid andningsbesvär/kräkning -sittande med höjd fotända. Hastig uppresning med anafylaxi kan leda till livshotande blodtrycksfall.
- Ge syrgas 5-10 l/min, och läkemedel beroende på symtom
- Övervaka tills symtomen försvinner

Grad 3-4, något av följande symtom:

Svåra hudutslag, (täcker > 30% av kroppsytan)
Hypotoni (minskning > 20 mmHg)
Svår yrsel
Orolig/agiterad
Fever > 40 grader C
Bronkospasm med eller utan urtikaria
Andnöd
Sänkt medvetande
Qvinckeödem
Kraftigt illamående, kräkningar och/eller diarré

- Avbryt infusionen
- Bedöm för anafylaxi -chock?
- LARMA, hjärtlarm/narkos
- Ge nödvändiga läkemedel utifrån symtom och svårighetsgrad tex. Adrenalin i förfylld spruta im
- Säkerställ intravenös infart med tex Ringer-Acetat eller NaCl i annan infart än den antitumoral behandling
- Bedöm vitala värden och medvetandegrad regelbundet enligt ABCDE (luftväg, andning, cirkulation, medvetandegrad, exponering)
- Ge syrgas 5-10 l/min eller mer vid behov

Källa: Bilden är skapad för detta stöddokument. Texten är hämtad från Barosso (1).

3.5 Läkemedelsbehandling vid reaktion

Tabell 3. Behandling utifrån symtom

Indikation	Läkemedel	Administreringssätt	Dosering vuxna	Tid till effekt och möjlig upprepning
Kraftig urtikaria Andnöd Hypotension Allmänpåverkan Kraftiga buksmärtor och kräkningar	Adrenalinpenna (olika typer och styrkor finns) alternativt Adrenalin 1 mg/ml	Intramuskulärt, lårets utsida	0,3–0,5 ml	Effekt inom 5 min. Upprepa var 5:e–10:e min vb.
Astma	Salbutamol	Inhalation nebulisering	5 mg	Effekt inom 10 min.
	Annat bronkvidgande läkemedel	Inhalation pulver/spray	4–6 doser	Upprepa var 10:e min vb.
Hypoxi	Syrgas	Mask	> 5 L/min	
Bronskospasm	Atropin 0,5 mg/mL	Subkutan	0,5 mg	Kan upprepas.
Allmän påverkan och eller hypotension	Ringer-Acetat infusionsvätska	Snabbt Intravenöst (övertrycksmanschett)	20 ml/kg. Eftersträva normalt blodtryck.	Snabb effekt vid tillräcklig volym. Upprepa vb.
Samtliga symtom IRR grad 1–2	Desloratadin 2,5 mg eller 5 mg (eller annat antihistamin)	Per os.	10 mg	Effekt inom 30–60 min.
	Tavegil 1 mg/ml , om patienten ej kan svälja och blodtryck är bra.	Intravenöst	2 mg	Effekt inom 5–10 min.

Feber, illamående och huvudvärk	Betametason 0,5 mg	Per os (löses i vatten, kan även tuggas eller sväljas hela)	8 mg (16 tabletter)	Effekt inom 30 min.
	Betametason 4 mg/ml	Intravenöst	2 ml (8 mg)	Kan upprepas, högst 4 doser per dygn.
	Hydrokortison 50 mg/ml	Intravenöst	2 ml (100 mg)	
	Paracetamol 500 mg	Per os	1000 mg	
	Paracetamol 10 mg/ml	Intravenöst	100 ml (1 g)	
	Paracetamol 500 mg	Rektalt	1000 mg	
CRS	Paracetamol 10 mg/ml mot feber.	Intravenöst	100 ml (1 g)	Kan upprepas, högst 4 doser per dygn.
	Om patienten inte förbättras inom 24 timmar, ge: Tocilizumab 20 mg/ml Överväg tidig start vid komorbiditet eller hos äldre.	Intravenöst	Tocilizumab: 8 mg/kg högst 800 mg intravenöst, 1 timmes infusion	Kan upprepas, högst 4 doser med 8 timmars mellanrum.
VID UTEBLIVEN EFFEKT AV GIVEN BEHANDLING: LARMA NARKOS. I samråd med narkosläkare kan läkemedel ges enligt nedan.				
Hypotension och /eller medvetslöshet trots behandling ovan	Adrenalin 0,1 mg/ml OBS! lägre styrka	Långsamt intravenöst (minuter)	1-3 ml (0,1-0,3 mg)	Effekt inom 1 min, upprepa vb
	EKG, täta kontroller av puls och blodtryck.	Adrenalin i.v. kan ges som upprepade doser om inte i.m. gett effekt. Ge långsamt under EKG-övervakning – upprepade doser i det lägre dosintervallet är att föredra; det ger lägre risk för kardiella biverkningar.		
Om dålig effekt av ovanstående, misstänkt acidosis, blodgas?	Tribonat/Bikarbonat	Intravenös infusion		

3.6 Aktuella läkemedel

Exempel på läkemedel som bör vara tillgängliga i det akuta skedet:

- Adrenalin ampull 1 mg/ml.
- Adrenalinpenna 300 µg eller 500 µg.
- Betametason (Betapred) ampull 4 mg/ml.
- Betametason (Betapred) tabletter 0,5 mg.
- Hydrokortison (Solu-Cortef) ampull 100 mg.
- Salbutamol (Ventoline) inhalation 2 mg/mL.
- Salbutamol, Ventoline Evohaler 0,1 mg/dos.
- Klemastin (Tavegil) ampull 1 mg/ml (licens).
- Desloratadin (Caredin) munsönderfallande tabletter 5 mg, Loratadin tablett 10 mg alternativt Cetirizin tablett 10 mg.
- Ringer-Acetat 500–1 000 ml.
- Atropin ampull 0,5 mg/ml.
- Paracetamol tablett 500 mg eller 1 g.
- Paracetamol stolpiller 500 mg eller 1 g.
- Paracetamol infusionsvätska 10 mg/ml.

KAPITEL 4

Efter IRR

4.1 Återuppta infusion

De flesta patienter som upplever en infusionsrelaterad reaktion, särskilt när symtomen är milda till måttliga, kan på ett säkert sätt återuppta behandlingen med korrekt medicinerings och noggrann övervakning. Vanligtvis kan detta ske samma dag, men vid behov kan återstarten skjutas upp till nästa dag. Det bör göras en noggrann bedömning av risken för en allvarlig återkommande reaktion och den potentiella kliniska nyttan och riskerna med ytterligare behandling. Hänsyn ska tas till patientfaktorer, den infusionsrelaterade reaktionens svårighetsgrad och karaktär samt läkemedlets verkningsmekanism.

4.1.1 Vid IRR grad 1–2 enligt CTCAE

Efter att alla symtom på IRR har förvunnit kan återstart påbörjas försiktigt eventuellt med ytterligare premedicinering (till exempel kortikosteroider och antihistaminer). Infusionshastigheten vid en återstart reduceras till exempelvis 50 % och kan ökas till tolerans.

4.1.2 Vid IRR grad 3–4 enligt CTCAE

Återstart avråds vanligtvis efter allvarliga IRR grad 3–4. Det kan dock övervägas vid frånvaro av andnöd, hypotoni etc., och beroende på läkemedel. Om det är kliniskt nödvändigt och inga onkologiska behandlingsalternativ finns att tillgå, kan återstart med intensifierad premedicinering och förlängd infusionstid övervägas.

För patienter med återkommande allvarliga infusionsrelaterade reaktioner trots premedicinering kan behandlingsbyte eller behandlingsavslut övervägas (1).

4.1.3 Efter en svår reaktion (anafylaxi)

Vid anafylaktisk reaktion ska man inte återstarta infusionen och behandling avslutas. Remiss bör skickas till en allergispecialist för utredning (ställningstagande görs av ansvarig läkare) (3).

Vid misstänkt anafylaktisk reaktion med hypotoni ska S-tryptas och B-diff kontrolleras.

S-tryptas tas senast 60 minuter efter, och därefter ytterligare ett prov cirka 60–90 minuter senare. Ytterligare S-tryptas för patientens normalvärde kontrolleras minst 24 timmar efter att reaktionen helt avklingat.

4.1.4 Desensibilisering

En allvarlig IRR under såväl kemoterapi som behandling med monoklonala antikroppar kan leda till att första linjens behandling behöver avbrytas.

Desensibilisering (hyposensibilisering) är ett sätt att skapa tolerans hos patienten mot det läkemedel som orsakade IRR (12, 15). Den görs i samarbete med allergispecialist, och går relativt snabbt att genomföra. Målet är att patienten ska kunna fullfölja avgörande behandling.

Remissversion

KAPITEL 5

Dokumentation

Efter en allergisk reaktion ska en varning skrivas på en särskild plats i patientens journal - uppmärksamhetssignal. Denna kan kopplas till läkemedelssystemet som då returnerar en varning om samma eller korsreagerande läkemedel ordineras.

Det är också viktigt att alla IRR dokumenteras på ett enhetligt sätt enligt den terminologi som har beskrivits (4). Det huvudsakliga innehållet sammanfattas i tabell 4.

Tabell 4. Innehåll i dokumentation vid IRR

	Vad dokumenteras
Före behandling	Riskfaktorer för IRR. Regim, cykel, premedicinering mm.
Under behandling	Symtom pga. IRR Gradering enligt CTCAE av: • IRR • Allergisk reaktion • Anafylaxi • CRS
Behandling av IRR och reaktionsförlopp	Läkemedelsbehandling av IRR och effekt av behandling Är patienten återställd? Fortsatt antitumoral behandling

En utförlig tabell för praktiskt bruk finns i bilaga 2.

Den exakta utformningen av dokumentationen påverkas av vilket journalsystem som används.

Diagnoser för IRR enligt ICD-10 bör anges som komplement till övriga diagnoser och åtgärder, se exempel i tabell 5.

Tabell 5. Exempel på ICD-10-koder att använda vid IRR

Diagnos	ICD-10	Tillägg	ICD-10
Anafylaktisk chock, ospecificerad	T78.2	Antineoplastiska antimetaboliter	Y43.1
Allergisk reaktion/ överkänslighetsreaktion	T78.4	Andra cytostatika	Y43.3
Anafylaxi av läkemedel	T88.6	Immunsuppressiva medel	Y43.4
Läkemedelsreaktion pga. allergi, idiosynkrasi	T88.7A	Andra specificerade systemiska läkemedel som ej klassificeras på annan plats	Y43.8
Läkemedelsreaktion UNS	T88.7X	Läkemedel för terapeutiskt bruk som orsak till ogynnsam effekt	Y57.9

KAPITEL 6

Arbetsgruppen

6.1 Författare

Herman Nilsson-Ehle, överläkare hematologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Ielaf Alwan, apotekare, hematologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Lena Solitander, specialistsjuksköterska onkologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Maarit Anttila Eriksson, specialistsjuksköterska onkologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Maria Karlman, specialistsjuksköterska onkologi, Skaraborgs sjukhus, Lidköping

Ulrika Landin, receptarie, Regionalt cancercentrum Syd

Åsa Edlund, specialistsjuksköterska onkologi, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

6.2 Stöddokumentets förankring

Remissversionen av stöddokumentet har publicerats öppet på cancercentrum.se. Remissversionen har gått till regionernas linjeorganisationer för kommentarer om organisatoriska och ekonomiska konsekvenser samt till specialist-, professions- och patientföreningar för övriga synpunkter på innehållet. Under remissrundan har nedan listade organisationer lämnat synpunkter på stöddokumentets innehåll.

<lista läggs in efter remissrundan>

Efter sammanställning av de inkomna synpunkterna, och revidering som följd av den, har dokumentet bearbetats av arbetsgruppen och fastställts av RCC i samverkan.

KAPITEL 7

Referenser

1. Barroso A, Estevinho F, Hespanhol V, Teixeira E, Ramalho-Carvalho J, Araujo A. Management of infusion-related reactions in cancer therapy: strategies and challenges. ESMO Open. 2024;9(3):102922.
2. Rosello S, Blasco I, Garcia Fabregat L, Cervantes A, Jordan K, Committee EG. Management of infusion reactions to systemic anticancer therapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2017;28(suppl_4):iv100-iv18.
3. Gulen TH, S. Westman, M. Brooke, I. Stridh, B. Helander, D. Tunelli, J. Anafylaxi - Nationellt vårdprogram <https://www.sffa.se/wp-content/uploads/2024/10/2024-10-04-SFFA-Nationell-vardprogram-anafylaxi.pdf>; Svenska Föreningen för Allergi; 2024 [
4. National Cancer Institute (NCI). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_50; NIH; [
5. Dubinsky S, Patel D, Wang X, Srikanthan A, Ng TL, Tsang C. Pre-medication protocols for the prevention of paclitaxel-induced infusion related reactions: a systematic review and meta-analysis. Support Care Cancer. 2022;30(7):5627-44.
6. Rombouts MD, Swart EL, AJM VDE, Crul M. Systematic Review on Infusion Reactions to and Infusion Rate of Monoclonal Antibodies Used in Cancer Treatment. Anticancer Res. 2020;40(3):1201-18.
7. Huntington SF, Lin D, Lafeuille MH, Thompson-Leduc P, Shah A, Kim N, et al. Identification of cytokine release syndrome and indicators of severity in retrospective databases among patients receiving immunotherapy. Pharmacol Res Perspect. 2024;12(6):e70024.
8. Hamida O, Karlsson F, Lundqvist A, Gerling M, Liu LL. Cytokine release syndrome after treatment with immune checkpoint inhibitors: an observational cohort study of 2672 patients from Karolinska University Hospital in Sweden. Oncoimmunology. 2024;13(1):2372875.
9. Hutten EM, Roeloffzen WW, Lambeck AJ, van den Born-Bondt T, Oude Elberink HN, van de Ven AAJ. Successful Desensitization to Isatuximab in a Patient With Refractory Multiple Myeloma and Indolent Systemic Mastocytosis. Reply to: Anaphylactic Shock due to Isatuximab and Successful Desensitization. J Invest Allergol Clin Immunol. 2024;34(3):214-6.
10. Gulen T. Management of Mediator Symptoms, Allergy, and Anaphylaxis in Mastocytosis. Immunol Allergy Clin North Am. 2023;43(4):681-98.
11. Chompunud Na Ayudhya C, Ali H. Mas-Related G Protein-Coupled Receptor-X2 and Its Role in Non-immunoglobulin E-Mediated Drug Hypersensitivity. Immunol Allergy Clin North Am. 2022;42(2):269-84.

12. ALMuhizi F, De Las Vecillas Sanchez L, Gilbert L, Copaescu AM, Isabwe GAC. Premedication Protocols to Prevent Hypersensitivity Reactions to Chemotherapy: a Literature Review. Clin Rev Allergy Immunol. 2022;62(3):534-47.
13. Koul A, Forsland EL, Bjurberg M. Prophylactic 3-hour graduated infusion schedule minimizes risk of carboplatin hypersensitivity reactions - A prospective study. Gynecol Oncol. 2018;148(2):363-7.
14. Caceres MC, Guerrero-Martin J, Perez-Civantos D, Palomo-Lopez P, Delgado-Mingorance JI, Duran-Gomez N. The importance of early identification of infusion-related reactions to monoclonal antibodies. Ther Clin Risk Manag. 2019;15:965-77.
15. Villarreal-Gonzalez RV, Gonzalez-Diaz S, Vidal-Gutierrez O, Cruz-de la Cruz C, Perez-Ibave DC, Garza-Rodriguez ML. Hypersensitivity reactions to anticancer chemotherapy and monoclonal antibodies: Safety and efficacy of desensitization. J Oncol Pharm Pract. 2024;30(5):811-22.

BILAGA 1

Premedicinering och övriga strategier för att förebygga IRR

Alla nedanstående intravenösa läkemedel kräver särskild observation på sjukhus under och efter administrering, för vissa preparat krävs specifik observation. De läkemedel som kräver övervakning och kontroller hos patienten under behandlingen är angivna i tabellen. Se FASS och eller lokala rutiner.

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Monoklonala och bispecifika antikroppar med hög risk för IRR inklusive risk för CRS			
Blinatumumab	IRR*, även asteni, hypotoni och förhöjt bilirubin. TLS** CRS***	Patienten bör övervakas ineliggande. Se FASS. Reaktion är vanligast i början av första och andra behandlingscykeln.	Kombination av antipyretika och kortikosteroid. Viktigt att patienten är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden.
Tebentafusp	IRR*, även hypotoni, hypoxi, förhöjda levervärden och fatigue. CRS***	Observation 16 timmar på sjukhus efter första 3 doserna, därefter möjligt minska obs-tid till 6 timmar. Se FASS.	Viktigt att patienten är väl hydrerad och har god diures.

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Amivantamab	IRR*, även flush, mild hypotoni.		Kombination av antihistamin, antipyretika och kortikosteroid.
Daratumumab sc	IRR*, även nästäppa, hosta, irritation i halsen, 90–95% av patienter får frossa grad 1–2. 5–10 % av patienterna får grad 3 med dyspne bronkospasm, larynx- och lungödem, hypoxi, hypertoni.	Vid tecken till IRR grad 1–2 kan infusionen återstartas med långsammare infusionshastighet och titrera till tolerans.	
Teklistamab sc	IRR*, även hypoxi, hypotoni, takykardi och förhöjda leverenzymmer. CRS*** grad 1–2 är vanligt.	Titring av dos enligt schema. Se FASS.	
Epkoritamab sc	IRR*, även takykardi, hypotoni, hypoxi,	Titring av dos enligt schema/diagnos. Se FASS.	
Glofitamab	IRR*, även hypotoni, hypoxi	Titring av infusionshastigheten.	
Alemtuzumab	IRR*, även takykardi, hypotoni, hypoxi, flush CRS***	Titring av dos enligt schema beroende på indikation enligt NVP för lymfom. Observation rekommenderas under infusion samt 2 timmar efter.	

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Rituximab	IRR*, även stelhet, angioödem, och fatigue, TLS**	Övervakning hos patienten, speciellt vid första infusionen. Vid stor tumörbörda, minska infusionshastigheten eller dela upp infusionen på 2 dagar. Titring av infusionshastigheten.	Kombination av antipyretika och antihistamin. Kortikosteroid kan övervägas om det inte ingår i behandlingsregimen.
Sacituzumab - govitecan	IRR* även hypotoni, bronkospasm, angioödem, urtikaria CRS***	Förlängd infusionstid första behandlingen. Observation under och 30 min efter behandlingen avslutats.	
Cetuximab	IRR* även, bronkospasm, kärlkramp, hjärtinfarkt, blodtrycksförändringar CRS***	Övervakning hos patienten, speciellt vid första doserna. Rekommenderas att ge första dosen långsamt. Vid tecken till IRR grad 1–2 kan infusionen återstartas med långsammare infusionshastighet	Kombination av antihistamin och kortikosteroid.
Monoklonala antikroppar med medelhög risk för IRR			
Polatuzumab-Vedotin	IRR* TLS**	Vid tecken på IRR grad 1–3 kan infusionen återstartas med 50 % långsammare infusionshastighet.	Kombination av antipyretika och antihistamin. Viktigt att patienten är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden.

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Avelumab	IRR*, även flush, ryggsmärta, buksmärta, och hypotoni	Premedicinering första 4 doser. Vid tecken på IRR grad 1–2 kan infusionen återstartas med långsammare infusionshastighet och titrera till tolerans	Kombination av antipyretika och antihistamin.
Mogamulizumab	IRR*, även feber, hypotoni, urtikaria, bronkospasm, angioödem TLS**	Vid tecken till IRR grad 1–3, infusionen kan återstartas med 50 % långsammare infusionshastighet	
Obinituzumab	IRR* TLS**	Vid tecken till IRR grad 1–2 kan infusionen återstartas med långsammare infusionshastighet och titreras, se aktuellt NVP	Kombination av antihistamin och kortikosteroid. Viktigt att patienten är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt allopurinol under behandlingstiden.
Dinutuximab	IRR*, även feber, hypotoni, urtikaria, bronkospasm, angioödem CSR***	Övervakning hos patienten, speciellt vid första doserna.	Antihistamin.
Ramucirumab	IRR*, även stelhet/tremor, flush, bröstsmärta/trånghet i bröstet, dyspne, hypoxi, parestesi	Övervakning hos patienten, speciellt vid första doserna. Vid tecken till IRR grad 1–2 kan infusionen återstartas med långsammare infusionshastighet.	

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Inotuzumab	IRR*, även feber, frossa, takykardi, hypotoni, flush, andningsproblem TLS**	Övervakning hos patienten under infusionen samt observation en timme efter avslut. Vid tecken till IRR grad 1–2 kan infusionen återstartas.	Kombination av antihistamin, antipyretika och kortikosteroid. Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden.
Gemtuzumab ozogamicin (Mylotarg)	IRR*, även takykardi, hypotoni, flush, dyspne, bronkospasm TLS**		
Monoklonala antikroppar med mindre risk för IRR			
Bevacizumab Durvalumab Ipilimumab Nivolumab Pembrolizumab Trastuzumab Trastuzumab- emtasin	IRR*	Övervakning hos patienten, speciellt vid första doserna. Vid tecken på IRR grad 1–2 kan infusionen återstartas. Eventuellt med förlängd infusionstid.	Ingen generell premedicinering.
Trastuzumab- deruxtecan Panitumumab	IRR*	Förlängd infusionstid vid första behandlingen.	Ingen generell premedicinering.

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Pertuzumab	IRR*	Förlängd infusionstid vid första behandlingen. Observation 30 min efter avslutad behandling.	Ingen generell premedicinering.
Övriga cytostatika och antitumorala läkemedel med risk för IRR			
Karboplatin	IRR*, Ig-E reaktion i huvudsak. Även diarré, urtikaria, erytem på handflator och fotsulor, magkramper, quinckeödem, bronkospasm, hypotoni, takykardi, dyspné, bröstsmärta.	Högrisk efter 5–7 behandlingar och vid återstart efter behandlingsuppehåll. Särskild risk vid långvarig behandling för gynekologisk cancer. Extended-behandling med infusionstid 3 timmar kan vara aktuell. Korsreaktionsrisk med övriga platinapreparat.	Premedicinering med antihistaminer och kortikosteroider baserat på individuella riskfaktorer.
Oxaliplatin	IRR*, oftast IgE-medierad reaktion. Även dyspné, klåda i handflatorna, svettning, angioödem, hypertoni, hypotoni, rygg- eller bröstsmärta, hosta, trånghet i halsen, diarré, laryngospasm, bronkospasm. Specifik biverkan akut laryngofaryngeal dysestesi (<i>obehag från svalget särskilt vid exponering för kyla</i>) under eller inom några timmar efter infusion. Detta är ej en IRR.	Ökad risk vid 7–9 behandlingar eller fler. Risk för korsreaktion med övriga platinapreparat. Laryngofaryngeal dystestesi behandlas och förebyggs med värme tex varm dryck och förlängd infusionstid (vid nästa tillfälle).	

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Paklitaxel Premedicinering baserad på dos	IRR*, även flush, tryck över bröstet, smärta i ryggslutet, stickningar, domningar. Reaktion vanligast inom första 15 min från infusionsstart vid första och andra behandling.	Övervakning vid start av behandling de 2 första behandlingarna. Vid reaktion, överväg lägre infusionshastighet vid återstart IRR kan bero på lösningsmedel Cremophor-EL som ej finns i nab-paklitaxel.	Dos > 50 mg/m²: Kombination av antihistamin och kortison. Dos ≤ 50 mg/m²: Kombination av antihistamin och kortison. Om ingen reaktion vid behandling 1 och 2 ges ingen premedicinering vid följande behandlingar.
Asparginas/ Pegasparginas	IRR*, även urtikaria, angioödem, dyspné, hypotoni, buksmärta, bronkospasm, laryngospasm	Övervakning under behandlingen samt 1 timme efter. Risken ökar med antalet behandlingar och vid längre uppehåll mellan behandlingarna. Byte mellan preparaten vid reaktion kan göras, men korsreaktion förekommer.	Premedicinering med antihistamin och antipyretika. Eventuellt kortikosteroid.
Etoposid	IRR*, även hypotension, takykardi, feber, frossa, bronkospasm, dyspné	Sänk infusionstakten. IRR kan bero på lösningsmedel Polysorbat 80. Eventuellt byte till etoposidfosfat alt. po etoposid	Ingen rutinmässig premedicinering.
Doxorubicin - liposomalt	IRR*, även hypertension, takykardi, flush, bronkospasm, angioödem, urtikaria	Förlängd infusionstid vid första behandlingen. Reaktion är vanligast vid första behandlingen. Återstart efter symtom klingat av helt.	

Läkemedel	Läkemedelsspecifika symtom	Övriga strategier	Premedicinering mot IRR <i>Om IRR CTCAE grad 1–2 (3) kan ytterligare premedicinering bli aktuell vid återstart av behandlingen. Se avsnitt 4.1.1</i>
Doxorubicin och Daunorubicin	TLS**		Ingen rutinmässig premedicinering. Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden.
Cisplatin	IRR*, även urtikaria och hypotoni.	Vanligtvis i samband med återstart efter behandlingsuppehåll vid andra eller tredje linjens behandling eller kur 8–9. Korsreaktionsrisk med övriga platinapreparat.	Ingen rutinmässig premedicinering.
Nab-Paklitaxel	IRR*, även hypotoni, takykardi, flush, bronkospasm, angioödem.	Ökad risk vid första och andra dosen.	Ingen rutinmässig premedicinering.
Irinotekan	Risk för akut kolinergt syndrom (ej IRR men möjliga likartade symtom), vilket definieras som akuta vattentunna diarréer och en varierande symtombild med svettningar, bukkramper, pupillsammandragning och ökad salivproduktion.		Ingen premedicinering för IRR, men atropin för akut kolinergt syndrom.

* IRR = infusionsrelaterad reaktion. Symtom: illamående, kräkningar, huvudvärk, väsande andning, klåda, rodnad, utslag, yrsel eller svimningskänsla, andningsbesvär, feber, frossa.

** TLS = tumörlyssyndrom. Symtom: illamående, kräkningar, diarré, muskelkramper, ledvärk, njursvikt, kramper, rastlöshet och irritabilitet, svaghet och trötthet, domningar och stickningar, minskad urinproduktion och grumlig urin.

*** CRS = cytokinfrisättningssyndrom. Symtom: illamående, kräkningar, feber, frossa, trötthet, diarré, huvudvärk, hypotension, led- och muskelvärk, hudutslag, andning, förvirring.

BILAGA 2

Dokumentation

IRR dokumentation					
Före behandling	Risikfaktorer för IRR				
	Regim				
	Cykel #				
	Nytt läkemedel				
	Pågående läkemedel				
	Premedicinering				
	Behandlingsstart kl				
Symtom av IRR	Tidpunkt	kl	kl	kl	kl
	CNS				
	Luftvägar				
	Hjärta/kärl				
	Hud				
	Mage-tarm				
	Allmänna (feber, smärta)				
Dropp avstängt, kl					
IRR-behandling	Läkemedel mot IRR	dos	kl	dos	kl
	kortison				
	paracetamol				
	antihistamin				
	atropin				
	salbutamol				
	adrenalin				
	syrgas				
Behandlingseffekt	Tidpunkt	kl	kl	kl	kl
Försämrade					
Förbättrade					
Återställd					
Behandling återstart kl					
Behandling fullföljd kl					

IRR grad CTCAE	Grad	1	2	3	4
(grad 5 = död)	IRR				
	allergisk reaktion				
	anafylaxi	-	-		
	CRS				

Kommentarer:

Remissversion



REGIONALA
CANCERCENTRUM
I SAMVERKAN

Regionala cancercentrum – regionernas nationella samverkan inom cancervården.
Med patienter och närstående för hela människan, i dagens och framtidens cancervård.
www.cancercentrum.se