

## Antitumoral regim - Urinblåse- och urinvägscancer

Behandlingsavsikt: Neoadjuvant, Palliativ

RegimID: NRB-6720

### Cisplatin-Gemcitabin 28 dagar

Kurintervall: 28 dagar

## Översikt

### Läkemedel

| Substans      | Admini-<br>strering    | Spädning                                     | Infusions-<br>tid | Grunddos/<br>admtillfälle | Beräk-<br>ningssätt | Maxdos/<br>admtillfälle | Max ack.<br>dos |
|---------------|------------------------|----------------------------------------------|-------------------|---------------------------|---------------------|-------------------------|-----------------|
| 1. Gemcitabin | Intravenös<br>infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion  | 30 min.           | 1000 mg/m <sup>2</sup>    | kroppsyta           |                         |                 |
| 2. Cisplatin  | Intravenös<br>infusion | 1000 ml<br>Natriumklorid 9<br>mg/ml infusion | 1 tim.            | 70 mg/m <sup>2</sup>      | kroppsyta           |                         |                 |

### Regimbeskrivning

| Dag                                                            | 1  | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8  | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 |
|----------------------------------------------------------------|----|---|---|---|---|---|---|----|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|
| 1. Gemcitabin<br>Intravenös infusion<br>1000 mg/m <sup>2</sup> | x1 |   |   |   |   |   |   | x1 |   |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |
| 2. Cisplatin<br>Intravenös infusion<br>70 mg/m <sup>2</sup>    | x1 |   |   |   |   |   |   |    |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |

| Dag                                                            | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | Ny kur dag<br>29 |
|----------------------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|------------------|
| 1. Gemcitabin<br>Intravenös infusion<br>1000 mg/m <sup>2</sup> |    |    |    |    |    |    |    |                  |
| 2. Cisplatin<br>Intravenös infusion<br>70 mg/m <sup>2</sup>    |    |    |    |    |    |    |    |                  |

Emetogenicitet: Hög

#### Behandlingsöversikt

Gemcitabin och Cisplatin ges dag 1 istället för dag 1-2 efter diskussion i vårdprogramgruppen.

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och njurclearance (Cystatin C, lohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

#### Villkor och kontroller för administration

Vikt eller diureskontroll. Vid viktökning &gt; 2 kg ges Furosemid.

**Anvisningar för ordination**

Kontroll av blodstatus inkl neutrofila, elektrolytstatus inkl kreatinin. För behandlingsstart neutrofila  $>1,5$ , TPK  $>100$ .

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

Riktvärde njurclearance eGFR  $>60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller GFR  $>60$  ml/min.

Dag 8 och 15 - kontroll av blodstatus inkl neutrofila och eGFR.

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

*Gemcitabin* ger ökad strålkänslighet. Minst en veckas fritt intervall mellan infusion och strålbehandling, både före och efter infusionen.

Dag 1, 8 och 15 - låg emetogenicitet.

**Dosjustering rekommendation***Hematologisk toxicitet*

Neutrofila  $< 1,5$  och/eller TPK  $< 100$ : Behandling skjuts upp en vecka, ge därefter 80% dos av Gemcitabin dag 1, 8 och 15. Ge fulldos av Cisplatin.

Ge G-CSF vid neutropen feber eller uppskjuten kur på grund av låga neutrofila vid kurativ behandling.

**Biverkningar**

| <b>Gemcitabin</b><br>Observandum                                                                                       | Kontroll     | Stödjande behandling     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------------------|
| <b>CAVE strålbehandling</b>                                                                                            |              |                          |
| Minst en vecka ska förflyta efter behandling med gemcitabin innan strålbehandling påbörjas. Risk för ökad toxicitet.   |              |                          |
| <b>Andningsvägar</b>                                                                                                   | Monitorering |                          |
| Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats. |              |                          |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                          | Blodvärden   | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                         |              |                          |
| <b>Extravasering</b>                                                                                                   |              |                          |
| <b>Grön</b>                                                                                                            |              |                          |
| Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).                            |              |                          |

| <b>Cisplatin</b><br>Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Kontroll                       | Stödjande behandling        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|
| <b>CAVE aminoglykosider</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                |                             |
| Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                |                             |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Blodvärden                     | Enligt lokala riktlinjer    |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                |                             |
| <b>Hörselpåverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Hörselkontroll                 |                             |
| Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                |                             |
| <b>Neuropati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Biverkningskontroll            |                             |
| Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuela skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämrats under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. |                                |                             |
| <b>Njurtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Njurfunktion<br>Urinproduktion | Hydrering<br>Vätskedrivande |
| Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                |                             |
| Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                |                             |
| <b>Hög emetogenicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                | Antiemetika                 |
| Antiemetika ges enligt lokala protokoll.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                |                             |

Fortsättning på nästa sida

**Cisplatin (Fortsättning)****Observandum****Kontroll****Stödjande behandling****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

von der Maase et al. Gemcitabine and Cisplatin versus Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, and Cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *Journal of Clinical Oncology* (2000), Vol 17, No 17:3068-3077.

Als A, Sengelov L, Von der Maase H. Gemcitabin and cisplatin in locally advanced and metastatic bladder cancer; 3- or 4-week schedule?, *Acta Oncologica*, 2008, 47:1, 110-119.

## Versionsförändringar

**Version 3.1**

Patientinformation har lagts till.

**Version 3.0**

Gemcitabin och Cisplatin ges dag 1 istället för dag 1-2 efter diskussion i vårdprogramsgruppen.