Antitumoral regim - Lymfom

RegimID: NRB-6226

Cisplatin-Gemcitabin-Pegaspargas-Dexametason
(DDGP)
Diagnoskod: C860
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Gemcitabin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	800 mg/m^2	kroppsyta		
2. Pegaspargas	Intramuskulär injektion			2500 IE/m^2	kroppsyta		
3. Cisplatin	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	1 tim.	20 mg/m^2	kroppsyta		
4. Dexametason	Peroral tablett			15 mg/m^2	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	Ny kur dag 22
1. Gemcitabin Intravenös infusion 800 mg/m^2	x1							x1														
2. Pegaspargas Intramuskulär injektion 2500 IE/m^2	x1																					
3. Cisplatin Intravenös infusion 20 mg/m^2	x1	x1	x1	x1																		
4. Dexametason Peroral tablett 15 mg/m^2	x1	x1	x1	x1	x1																	

Emetogenicitet: Hög

Behandlingsöversikt
Extranodalt NK/t-cellslymfom av nasal typ.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus, leverstatus och kreatinin.

Kontroll av koagulationsparametrar. Försiktighet vid samtidig administrering av antikoagulantia, ASA, NSAID och glukokortikoider.

Hörselkontroll enligt lokal rutin.

Villkor och kontroller för administration
Vikt eller diureskontroll.

Pegaspargas - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Anvisningar för ordination
Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila, elektrolytstatus och kreatinin. För behandlingsstart neutrofila >1,5 och TPK >100.

Om S-kreatinin stiger mer än 25 % mellan 2 kurer görs kontroll av njurfunktion med clearancebestämning enligt lokal metod (Cystatin C, Iohexol-, kreatininclearance eller motsvarande).

Cisplatin - under behandlingsdygnet ges minst 3 liter vätska. Intravenös posthydrering kan bytas mot dryck.

Gemcitabin ger ökad strålkänslighet. Minst en vecka mellan infusion och strålbehandling, både före och efter infusionen.

Dag 8 - emetogenicitet låg.

Dosjustering rekommendation
Hematologisk toxicitet

Vid neutropeni eller trombocytopeni efter föregående kur, överväg att ge G-CSF i nästa kur.

Andra biverkningar

Vid grad 4-biverkningar i föregående kur, reducera doserna med 20 % i nästa kur.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-6-4d/ utan betametason. Dag 8:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-2a-1-dag.-ondansetron-olanzapin alternativt
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-2b-1d/. 2a vid diabetes.

Biverkningar

Gemcitabin

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

Pegaspargas

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap
Hypersensitivitetsreaktion vanligt.		
Ökad risk vid längre intervall än det vanliga intervallet om 14 dagar.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Koagulationsrubbningar förekommer, kan bli allvarliga, både trombos och blödningsbenägenhet. Trombosrisk kan öka vid samtidig kortisonbehandling.		
Anemi och myelosuppression har rapporterats.		
CNS påverkan		
Cerebral trombos (inklusive hjärninfarkt och sinustrombos) och hjärnblödning förekommer på grund av koagulationsrubbning.		
Krampanfall, perifer motorisk neuropati förekommer. Fallrapport om reversibelt posteriort leukoencefalopati.		
Levertoxicitet	Leverfunktion	
Förhöjda levervärden vanligt, kan bli allvarliga. Hypoalbuminemi vanligt.		
Gastrointestinal påverkan		
Akut pankreatit förekommer, kan bli allvarlig, enstaka dödsfall rapporterade.		
Diarré, buksmärta, illamående och kräkning vanligt. Minskad aptit och viktnedgång vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

Pegaspargas (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Endokrinologi		
Hyperglykemi vanligt, behandlingsbehov med insulin förekommer.		
Immunologisk reaktion	Biverkningskontroll	
Urtikaria vanligt. Allvarliga reaktioner förekommer. Vid allergisk reaktion finns stor risk att antikroppsbildning skett. Antikroppsbildning ger stor risk för neutraliserande effekt, överväg byte till annan asparaginasberedning, se FASS.		
Interaktionsbenägen substans		
Möjlig risk för fluktuerande koagulationsfaktorer efter administrering av Pegaspargas, varför försiktighet vid samtidig administrering av antikoagulantia, ASA, NSAID och glukokortikoider.		
Omedelbart föregående eller samtidig administrering av Vinkristin vid Pegaspargasadministrering kan öka Pegaspargastoxicitet.		
Administrering av Pegaspargas före Vinkristin kan öka neurotoxicitet för Vinkristin. Vinkristin ska ges minst 12 timmar före Pegaspargas för att minimera toxicitet.		
En indirekt interaktion mellan Pegaspargas och orala preventivmedel kan ej uteslutas, därav ska annan säker preventivmedelsmetod användas.		
Interaktion med Metotrexat och Cytarabin kan förekomma, se FASS.		

Cisplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CAVE aminoglykosider		
Aminoglykosider skall inte ges under och en månad efter cisplatinbehandling. Kan potentiera kumulativ nefrotoxicitet.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Hörselpåverkan	Hörselkontroll	
Ototoxiciteten är kumulativ. Kan vara mer uttalad hos barn. Hörselkontroll bör utföras före behandlingsstart.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Parestesi, areflexi, störning av proprioception och vibrationssinne finns rapporterat som neuropatiska symtom. Neuropati är relaterad till kumulativ dos, dock finns interindividuella skillnader för vilken sammanlagd dos som ger neuropati. Även efter utsättning kan neuropatin först försämras under flera månader, neuropati kan även uppstå efter behandling är avslutad. Mestadels reversibel, men ofta inte komplett. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur.		
Njurtoxicitet	Njurfunktion Urinproduktion	Hydrering Vätskedrivande
Hydrering bör ske före och efter infusion av cisplatin.		
Vid liten urinproduktion kan vätskedrivande och/eller ökad vätsketillförsel ges.		
Hög emetogenicitet		Antiemetika
Antiemetika ges enligt lokala protokoll.		
Extravasering		
Gul (Låg koncentration)		
Vävnadsretande vid låg koncentration/liten mängd, 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)		
Vävnadstoxisk vid hög koncentration (eller stor mängd) (>0,4 mg/ml) -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.		

Dexametason

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
CNS påverkan		
Upprymdhet, sömnsvårighet förekommer. Även irritabilitet, deprimerade och labila sinnestämningar förekommer.		

Fortsättning på nästa sida

Dexametason (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Endokrinologi Möjligt med kortvariga svängningar av blodsockernivåer hos diabetiker.		
Hudtoxicitet Viss ökad risk för acne. Kan ge skör hud inklusive lättutlösta blåmärken, försämrad sårläkning. Psoriasis kan förvärras även av kortvarigt intag av höga doser kortikosteroider.		
Gastrointestinal påverkan Besvär med illamående och magsår förekommer.		

Referenser

Zhang L, Li S, Jia S et al. The DDGP (cisplatin, dexamethasone, gemcitabine, and pegaspargase) regimen for treatment of extranodal natural killer (NK)/T-cell lymphoma, nasal type. Oncotarget. 2016 Sep 6;7(36):58396-58404

Versionsförändringar

Version 1.3
antiemetikalänk tillagd

Version 1.2
Lagt till patientinfo

Version 1.1
Villkor för start av regimen - lagt till: Kontroll av koagulationsparametrar. Försiktighet vid samtidig administrering av antikoagulantia, ASA, NSAID och glukokortikoider.

Villkor och kontroller för administration - lagt till: Pegaspargas - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion.

Version 1.0
Regimen fastställdes