

Läkemedel

Substans	Admin-istrering	Spädning	Infusion-stid	Grunddos/admtillfälle	Beräkn-ingssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack-dos
1. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	900 mg/m ²	kroppsyta		
2. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	80 mg/m ²	kroppsyta		
3. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	kroppsvikt		

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 900 mg/m ²	x1																					
2. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 80 mg/m ²	x1																					
3. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg				x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1											

Emetogenicitet: Låg

Behandlingsöversikt

Mjukdelssarkom. Rekommendation - till patient äldre än 70 år och primärbehandling samt vid recidiv. Individuell bedömning avgör.

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus samt kreatinin.
Om kreatinin över normalvärde kontroll av clearance (Cystatin C, lohexol eller kreatininclearance).
Nedsatt lever- och njurfunktion - Gemcitabin används med försiktighet.

Villkor och kontroller för administration

Docetaxel - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion, störst risk vid kur 2. Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.
Kontroll av perifer neuropati.

Anvisningar för ordination

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

Docetaxel - Premedicinering med kortison motsvarande tablett Betametason:

1 tim före behandling tas Betapred 16 tabletter = 8 mg

Dagen efter behandling, på morgonen tas Betapred 8 tabletter = 4 mg

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

*Filgrastim*dos: <70 kg 30 ME, >70 kg 48 ME. Filgrastim kan bytas mot en dos peg-filgrastim 6 mg dag 2. Den första dosen filgrastim (peg-filgrastim) får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi.

Dosjustering rekommendation

Hematologisk toxicitet:

Neutrofila 0,5-1,0 och/eller TPK 75-99 - ge 75 % av Docetaxel och Gemcitabin.

Neutrofila $< 0,5$ och/eller TPK < 50 - skjut upp behandlingen en vecka.

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)		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Docetaxel (vattenfri) Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi		Akutberedskap Kortikosteroid
Förbehandling med tablett betametason (Betapred). Akutberedskap. Störst risk vid första och andra infusionen. Vid svår reaktion (svår hypotoni, bronkospasm eller generaliserat utslag/erytem) avbryt behandling omedelbart och ge adekvat terapi. Om svår överkänslighetsreaktion en gång bör docetaxel inte ges på nytt.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.		
Vätskeretention		Kortikosteroid
Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.		
Hudtoxicitet		
Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.		
Extravasering (Gul)		Kyla Hyaluronidas
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.		
Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.		

Traditionellt har kyla varit den specifika åtgärden vid extravasering av taxaner. Det finns nu uppgifter om att värme skulle kunna vara lika bra, med en teoribildning kring att taxaner är icke-DNA bindande (non-DNA binding agents) och därmed liknar vinkaalkaloïder. Uppgifterna är dock vaga. Tills bättre fakta kring detta finns föreslås instruktionen för specifik behandling med kyla.

Fortsättning på nästa sida

Docetaxel (vattenfri) (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Interaktionsbenägen substans		
Metabolismen av Docetaxel kan modifieras vid samtidig administrering av medel som inducerar, hämmar eller metaboliseras via CYP3A4.		
Samtidig administrering av Docetaxel med potenta CYP3A4-hämmare bör undvikas eller medföra ökad övervakning av biverkningar av Docetaxel då koncentrationen av Docetaxel i blod kan öka till följd av minskad metabolism. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare: ketokonazol, itraconazol, klaritromycin, indinavir, nefazodon, nelfinavir, ritonavir, sakvinavir, telitromycin och vorikonazol.)		
Samtidig administrering av Docetaxel med netupitant/palonosetron (där netupitant metaboliseras via CYP3A4) har visat att exponeringen för Docetaxel ökar med 37%. I poolade säkerhetsdata från fyra studier av olika storlekar har kombinationen dock hittills ej visat klinisk effekt med ökad toxicitet, enligt dokument från företaget.		

Filgrastim

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar		
Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS).		
Smärta		Paracetamol
Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		
Övrigt		
Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.		
Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration.		
Mjältruftur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk		
Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.		

Versionsförändringar**Version 1.4**

Justerat premedicinering docetaxel enligt gemensam ök granskamöte 12/4 2024.

Version 1.3

Dosreduktion rekommendation - text om leverpåverkan har tagits bort. Anvisningar för ordination - LPK har tagits bort i meningen: För behandlingsstart...

Version 1.2

Patientinfo tillagd

Version 1.1

Administrationsschemat- Länkat Premedicinering

Version 1.0

Regimen fastställdes