Antitumoral regim - Sarkom

RegimID: NRB-7228

# Docetaxel 80-Gemcitabin

Diagnoskod: C49
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

## Läkemedel

| Substans | Administrering | Spädning | Infusionstid | Grunddos/ admtillfälle | Beräkningssätt | 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<br>Intravenös infusion<br>900 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2. Docetaxel (vattenfri)<br>Intravenös infusion<br>80 mg/m$^2$ | x1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 3. Filgrastim<br>Subkutan injektion<br>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, Iohexol 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.

*Docetaxe*l - 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.

*Filgrastimdos:* <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.

**Antiemetika**
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/

Obs! Undvik dubbel dos kortison. Om flera kortisondoser ingår (som premedicinering, antiemetikaregim eller ingående i regimen på annat sätt) välj den högsta av de olika doserna.

# 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). | | |

## Docetaxel (vattenfri)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Akut infusionsreaktion/anafylaxi** | | Akutberedskap<br>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. | | |

Fortsättning på nästa sida

## Docetaxel (vattenfri) (Fortsättning)

| Observandum | Kontroll | Stödjande behandling |
|---|---|---|
| **Extravasering**<br>**Gul** | | Kyla<br><br>Hyaluronidas |

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 vinkaalkaloider. Uppgifterna är dock vaga. Tills bättre fakta kring detta finns föreslås instruktionen för specifik behandling med kyla.

**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, itrakonazol, 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.

Mjältruptur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk

Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.

# Versionsförändringar

**Version 1.6**
ny antiemetikalänk

**Version 1.5**
antiemetika

**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