

## Antitumoral regim - Sarkom

RegimID: NRB-7228

## Docetaxel 80-Gemcitabin

Diagnoskod: C49

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Gemcitabin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	900 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Docetaxel (vattenfri)	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	80 mg/m <sup>2</sup>	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 <sup>2</sup>	x1																						
2. Docetaxel (vattenfri) Intravenös infusion 80 mg/m <sup>2</sup>	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**

<b>Gemcitabin</b> 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> Pulmonella effekter, ibland allvarliga (lungödem, interstitiell pneumonit och akut lungsvikt (ARDS)) har rapporterats.	Monitorering	
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

<b>Docetaxel (vattenfri)</b> Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b> 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.		Akutberedskap Kortikosteroid
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Neuropati</b> Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.	Biverkningskontroll	
<b>Vätskeretention</b> Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.		Kortikosteroid
<b>Hudtoxicitet</b> Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.		
<b>Extravasering</b> <b>Gul</b> Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada). Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument. Överväg lokal behandling med Hyaluronidas.		Kyla 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.

Fortsättning på nästa sida

**Docetaxel (vattenfri) (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Interaktionsbenägen substans</b>		
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
<b>Andningsvägar</b>		
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).		
<b>Smärta</b>		Paracetamol
Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		
<b>Övrigt</b>		
Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.		
Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokonzentration.		
Mjältruptur 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 ökning 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