R-GemOX

Rituksimab, Gemsitabin, Oksaliplatin

Hasta Adı/ TC No:			
Tanı:			
Boy		**Kür Sayısı**	**…./ 6 kür**
Kilo		**Hekim Kaşesi**	
Düzeltilmiş Kilo			
Yüzey Alanı			

İlaç	Gün	Tarih	Doz	Uygulama
Rituksimab	1.gün		**375 mg/m²**	Premedikasyon: -Asetaminofen 1000 mg; po /iv -Klorfenamin 10 mg iv / feniramin 45 mg iv -1. Gün Prednizolon Rituksimab'tan 30 dakika önce uygulanır. Rituksimab: 1000 mL % 0,9 sodyum klorür içerisinde 375 mg/m² iv infüzyon olarak verilir. Başlangıçta 50 mg/saat hızında infüze edilir. İlk 30 dakika içinde aşırı duyarlılık veya infüzyon reaksiyonları oluşmazsa, tolere edildiği takdirde hızı her 30 dakikada bir 50 mg/saatlik artışlarla maksimum 400 mg/saatlik hıza yükseltilir. Daha sonra, önceki uygulama iyi tolere edilmişse, 100 mg/saat ile başlanır ve tolere edildiği ölçüde her 30 dakikada bir 100 mg/saat artışla maksimum 400 mg/saat hızında uygulanır.
Gemsitabin	1.gün		**1000mg/m²**	250 mL %0,9 NaCL, 30 dakikada iv infüzyon ile verilir.
Oksaliplatin	1.gün		**100mg/m²**	250-500 mL%5 dekstrozda 2 saatte verilir.
14 günde bir uygulanır. ***Toksisitelere bağlı olarak döngüler 3 haftaya kadar uzatılır.**				

Trimetoprim sulfometaksazol: 1x1 Pazartesi, Çarşamba, Cuma haftada 3 gün verilir.
Flukonazol: 200 mg 1×1 tablet (nötropeni döneminde)
Valasiklovir:2x500 mg , tedavi süresince ve tedavinin tamamlanmasından sonraki 3 ay boyunca
Proton pompa inhibitörü: Famodin 20 mg 2x1 veya Omeprazol 20 mg 1x1
Allopurinol: Kemoterapiden 24-48 saat önce başlayarak 7 gün boyunca günde 300 mg (yalnızca ilk kür/döngü)
Antiemetik profilaksisi: Yüksek risklidir.
G-CSF birincil profilaksisi: Tüm hastalar için 5. günden itibaren 7 gün boyunca verilebilir.

*Rituksimab uygulaması sırasında hipotansiyon meydana gelebilir, bu nedenle antihipertansif ilaçların Rituksimab infüzyonundan 12 saat önce durdurulması dikkate alınmalıdır

Tedavi modifikasyonu	
Hematolojik Toksisite:	
-Normalde her siklus trombositler > 100 x 10^9/L ve nötrofiller > 1 x 10^9/L ise verilmelidir. -Nötrofiller <1 x 10^9/L veya trombositler <100 x 10^9/L ise tedaviyi bir hafta veya sayım düzelene kadar geciktirin. -Doz yoğunluğunu korumak amacıyla gemsitabin, klinisyenin takdirine bağlı olarak 750 mg/m^2'ye düşürülebilir. -Sonraki döngülere G-CSF'nin eklenmesini düşünün.	
Nörolojik Toksisite:	
-Periferik duyusal nöropati genellikle 800 mg/m^2'lik kümülatif oksaliplatin dozundan sonra ortaya çıkar ancak daha erken bir aşamada da ortaya çıkabilir. -Oksaliplatin tedavisi sırasında veya sonrasında ortaya çıkabilir. -Genellikle geri dönüşümlüdür ancak iyileşmesi 3-5 ay sürebilir.	
Grade 2	Duyusal veya motor nöropati, bir sonraki döngünün başlangıcından önce düzeldiyse Oksaliplatin dozunu 75mg/m^2'ye düşürün.
Grade 3 ve üzeri	Duyusal veya motor nöropati veya Grade 2 ancak bir sonraki kürün başlangıcından önce gerilemediyse semptomlar düzelene kadar oksaliplatini bırakın ve ardından 75 mg/m^2 ile yeniden başlayın.
Akut laringo-faringeal disestezi	Oksaliplatin infüzyonunu 6 saatin üzerine uzatın.

Rituksimab
Böbrek Yetmezliği
Herhangi bir derecedeki böbrek fonksiyon bozukluğu için doz ayarlaması gerekli değildir. Hemodiyaliz, aralıklı (haftada üç kez): Diyalizle önemli ölçüde kayba uğramaz.
Karaciğer Yetmezliği
Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥30 kg/m^2 : BSA'nın hesaplanması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılmalıdır.

Gemsitabin
Böbrek Yetmezliği
CrCl ≥30 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur. CrCl <30 mL/dakika: IV: Doz ayarlamasına gerek yoktur. Ancak bu hastalarda hematolojik toksisite riski artabilir ve bu durum gemsitabin dozunun değiştirilmesini gerektirebilir. Hemodiyaliz, Doz ayarlaması gerekli değildir, etkilerini sınırlamak için gemsitabin infüzyonunun tamamlanmasından 6-12 saat sonra hemodiyaliz yapmayı düşünülmelidir.
Karaciğer Yetmezliği

Normal bilirubin veya toplam bilirubin <1,6 mg/dL : Doz ayarlaması gerekli değildir . Serum bilirubini >1,6 mg/dL: 800 mg/m^2'lik başlangıç dozunu kullanın; tolere edilirse yükselebilir .
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥30 kg/m^2: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

Oksaliplatin
Böbrek Yetmezliği
CrCl ≥30 mL/dakika: Doz ayarlamasına gerek yoktur. CrCl 20-30 mL/dakika: IV: Dozun %75- %100'ü uygulanır. CrCl <20 mL/dakika: Dozun %75'ini uygulayın.
Karaciğer Yetmezliği
Herhangi bir dozaj ayarlaması bildirilmemiştir.
Obez Hastalarda Doz Ayarlaması
BMI ≥30 kg/m^2: BSA veya ağırlığa dayalı doz hesaplaması için hastanın gerçek vücut ağırlığı kullanılır.

RİTUKSİMAB İLE İLİŞKİLİ İNFÜZYON REAKSİYONLARI

- **Ateş, titreme, ödem, baş ve boyun mukozasında konjesyon, hipertansiyon ve diğer ciddi yan etkiler için rituksimab uygulamasına ara verin.**
- Olumsuz olaylar ortadan kalktıktan sonra rituksimab uygulamasına devam ediniz.
- Çoğunlukla ilk infüzyon sırasında, genellikle ilk bir - iki saat içinde görülen infüzyonla ilişkili reaksiyonlar: Ana semptomlar ateş, titreme ve kasılmalardır. Diğer semptomlar kızarma, anjiyoödem, bronkospazm, kusma, bulantı, ürtiker/döküntü, yorgunluk, baş ağrısı, boğaz tahrişi, rinit, kaşıntı, ağrı, taşikardi, hipertansiyon, hipotansiyon, dispne, dispepsi, asteni ve tümör lizis sendromunun özelliklerini içerebilir.
- Tümör yükü yüksek olan veya dolaşımda yüksek sayıda malign hücre bulunan hastalar sitokin salınım sendromu açısından risk altındadır. Bu durum ateş, titreme, titreme, ürtiker ve anjiyoödemin yanı sıra şiddetli dispne, bronkospazm ve hipoksi (genellikle infüzyondan 1-2 saat sonra ortaya çıkar) olarak ortaya çıkabilir.
- Rituksimab ile tedavi edilen hastalarda anjina pektoris veya atriyal flutter ve fibrilasyon gibi kardiyak aritmiler, kalp yetmezliği veya miyokard enfarktüsü meydana gelmiştir. Kalp hastalığı ve/veya kardiyotoksik kemoterapi öyküsü olan hastalar yakından izlenmelidir.

- Rituksimabın ilk dozunda hipotansiyon riski nedeniyle, rituksimab infüzyonundan 12 saat önce antihipertansif ilaçların kesilmesine dikkat edilmelidir.

Ateş, titreme ve kasılmalar:

1. Şiddetli semptomlar durumunda rituksimab uygulamasını kesin ve şunları verin:

• Asetaminofen 650-1000 mg ateş için ağızdan/iv, rituksimab uygulaması sırasında kalıcı veya tekrarlayan semptomlarda uygulama boyunca her 4-6 saatte bir tekrarlayın.

• Difenhidramin 25–50 mg oral veya feniramin 45 mg intravenöz enjeksiyon yoluyla kaşıntı, hipotansiyon veya anjiyoödem için, kalıcı veya tekrarlayan semptomlar için, rituksimab uygulaması boyunca her 4-6 saatte bir tekrarlayın.

• Meperidin 12,5-25 mg titreme, üşüme için intravenöz enjeksiyonla her 10-20 dakikada bir tekrarlayın (genellikle >100 mg'lık kümülatif dozlara gerek yoktur; orta veya daha şiddetli böbrek fonksiyonu bozukluğu olan kişilerde tekrarlanan dozları dikkatli kullanın)

2. Rituksimab uygulaması kesintiye uğradıysa infüzyona daha önce denenen maksimum hızdan daha yavaş bir hızda devam edin. Hız artırımı, yakın izlemeyle daha küçük adımlarla yeniden denenebilir. Önerilen maksimum oran olan 400 mg/saat'i aşmayın

Alerjik bulguların (ürtiker, dil veya laringeal ödem) olmadığı nefes darlığı veya hışıltı solunum:

1. Rituksimab uygulamasını derhal kesin.
2. İntravenöz enjeksiyonla 100 mg hidrokortizon (veya eşdeğer glukokortikoid potansiyeline sahip alternatif bir steroid) verin.
3. Bir histamin (H2) reseptör antagonistini (ranitidin 50 mg, simetidin 300 mg veya famotidin 20 mg) 15-30 dakika süreyle intravenöz olarak verin.
4. Semptomlar düzeldikten sonra, yakın izlemeyle rituximab uygulamasına 25 mg/saat hızla devam edin. Uygulama oranını artırmayın.