

# Antitumoral regim - Bröstcancer

## Docetaxel-Epirubicin

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Adjuvant

RegimID: NRB-1159

## Översikt

### Läkemedel

| Substans                 | Admin-istrering     | Spädning                                 | Infusion-stid | Grunddos/admtillfälle | Beräkn-ingssätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack.dos            |
|--------------------------|---------------------|------------------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------|---------------------|------------------------|
| 1. Docetaxel (vattenfri) | Intravenös infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 60 min.       | 75 mg/m <sup>2</sup>  | kroppsyta       |                     |                        |
| 2. Epirubicin            | Intravenös infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min.       | 75 mg/m <sup>2</sup>  | kroppsyta       |                     | 1000 mg/m <sup>2</sup> |
| 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. Docetaxel (vattenfri)<br>Intravenös infusion<br>75 mg/m <sup>2</sup> | x1 |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |
| 2. Epirubicin<br>Intravenös infusion<br>75 mg/m <sup>2</sup>            | x1 |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |
| 3. Filgrastim<br>Subkutan injektion<br>0,5 ME/kg                        |    |   |   | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |

**Emetogenicitet:** Medel

### Anvisningar för regimen

#### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl. neutrofila och kreatinin.

#### Villkor och kontroller för administration

*Docetaxel* - Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion. Kontrollera att patienten tagit sin premedicinering.

*Epirubicin* - Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

#### Anvisningar för ordination

Blod- och leverstatus. LPK>2,5, neutrofila >1,0 TPK>100 för start. Kontroll av perifer neuropati.

*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

*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.

Epirubicin - max ackumulerad dos 1000 mg/m<sup>2</sup>.

#### Dosjustering rekommendation

Dosreduktion vid betydande svårighet att tolerera behandlingen, perifer neurotoxicitet eller neutropen infektion trots G-CSF.

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter-Antiemetikaregim-1-dag>

OBS! Undvik dubbla doser kortison. Om premedicinering kortison ges av annat skäl, minska/ta bort betapred i antiemetikaregim.

## Övrig information

Epirubicin kan färga urinen röd.

## Biverkningar

### Docetaxel (vattenfri)

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Kontroll            | Stödjande behandling            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| <b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                     | 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. |                     |                                 |
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer        |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                             |                     |                                 |
| <b>Neuropati</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Biverkningskontroll |                                 |
| Neuropati vanligt, kan nå grad 3-4, mestadels reversibelt.                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     |                                 |
| <b>Vätskeretention</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                     | Kortikosteroid                  |
| Patienter med svår vätskeretention som pleurautgjutning, perikardiell utgjutning och ascites bör övervakas noga.                                                                                                                                                                                                           |                     |                                 |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                     |                                 |
| Utslag, klåda förekommer, svåra symtom mindre vanligt. Nagelpåverkan förekommer.                                                                                                                                                                                                                                           |                     |                                 |
| <b>Extravasering (Gul)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                     | Kyla<br>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 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.

### Epirubicin

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kontroll      | Stödjande behandling     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Blodvärden    | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |               |                          |
| <b>Hjärttoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Hjärtfunktion |                          |
| Risk för antracyklininducerad kardiomyopati med hjärtsvikt som följd. Kan uppstå sent i behandlingen eller flera månader efteråt. Risken ökar vid tidigare hjärtsjukdom, strålbehandling mot del av hjärtat eller tidigare behandling med andra antracykliner eller antracenedioner (trolig additiv toxicitet). Kumulativ dos på 900-1000mg/m <sup>2</sup> bör ej överstigas. Utgångsvärde på vänsterkammarmfunktion bör finnas. |               |                          |
| <b>Slemhinnetoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |               |                          |
| <b>Starkt vävnadsretande</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |               |                          |
| Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |               |                          |

Fortsättning på nästa sida

**Epirubicin (Fortsättning)**

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kontroll | Stödjande behandling       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------------------------|
| <b>Extravasering (Röd)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |          | Kyla<br>Dexrazoxan<br>DMSO |
| Vävnadstoxisk - risk för nekros (hög risk för vävnadsskada).                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                            |
| Vid behov följ instruktion för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                            |
| Vid konstaterad extravasering av antracykliner överväg behandling med Dexrazoxan (Savene), se regim Dexrazoxan. Eventuell kylbehandling som startats i väntan på Dexrazoxan skall avslutas minst 15 minuter före Dexrazoxan påbörjas. Om Dexrazoxan helt saknas, eller inte kan startas inom 6 timmar, överväg DMSO behandling, se stöddokument Extravasering. |          |                            |

**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.                                                                                                                                                                                                                                                                 |          |                      |
| Kapillär-läckagesyndrom 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.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |          |                      |

**Biverkningar för regimen**

| Observandum      | Kontroll | Stödjande behandling |
|------------------|----------|----------------------|
| <b>Håravfall</b> |          |                      |

**Versionsförändringar****Version 1.8**

antiemetika

**Version 1.7**

Ändrat text om att ej dubbla doser kortison

**Version 1.6**

dublett

**Version 1.5**

antiemetika

**Version 1.4**

antiemetika

**Version 1.3**

Justerat premedicinering docetaxel enligt ök granskarmöte 12/4 2024.

**Version 1.2**

Kortad administrationstid i mindre volym enl. klinisk praxis.

**Version 1.1**

Administrationsschemat- Länkat kommentar