

## Antitumoral regim - bröstcancer

RegimID: NRB-4839

**EC 90 Dostät** (Cyklofosfamid-Epirubicin 90 Dose dense)

Diagnoskod: C50

Kurintervall: 14 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Epirubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	90 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		1000 mg/m <sup>2</sup>
2. Cyklofosfamid- monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	600 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Pegfilgrastim	Subkutan injektion			6 mg	standarddos		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Epirubicin Intravenös infusion 90 mg/m <sup>2</sup>	x1														
2. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 600 mg/m <sup>2</sup>	x1														
3. Pegfilgrastim Subkutan injektion 6 mg		x1													

Emetogenicitet: Hög

## Behandlingsöversikt

Ge fyra kurer.

## Anvisningar för regimen

## Villkor för start av regimen

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

## Villkor och kontroller för administration

Epirubicin: Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.

## Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, leverstatus (bilirubin). För behandlingsstart neutrofila  $\geq 1,0$ , TPK  $\geq 100$  och Hb  $\geq 100$ .Pegfilgrastim: Får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi. Kan bytas mot Filgrastim  $< 70$  kg 30 ME,  $> 70$  kg 48 ME dag 4-11 efter cytostatikabehandling.Epirubicin - max ackumulerad dos 1000 mg/m<sup>2</sup>.

## Dosjustering rekommendation

### Neutrofila

Om neutrofila dag ett är 0,5-0,9 första gången, vänta tills nivå  $\geq 1,0$  och ge behandling på samma dosnivå.

Vid andra tillfället avvakta tills neutrofila  $\geq 1,0$  och reducera en dosnivå.

Om neutrofila  $< 0,5$ , skjut upp en vecka och återuppta behandling på en lägre dosnivå då neutrofila är  $\geq 1,0$ .

Vid TPK  $< 100$  dag ett, avvakta till TPK  $\geq 100$  och reducera med en dosnivå.

Dosnivåer:

0: Epirubicin 90 mg/m<sup>2</sup>, Cyklofosamid 600 mg/m<sup>2</sup>.

-1: Epirubicin 75 mg/m<sup>2</sup>, Cyklofosamid 500 mg/m<sup>2</sup>.

-2: Epirubicin 60 mg/m<sup>2</sup>, Cyklofosamid 400 mg/m<sup>2</sup>.

Hb  $< 100$  - överväg dosreduktion med en nivå.

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: <https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/steg-6-1-dag/>

### Övrig information

Inbördes ordning av de olika substanserna är valfri.

Epirubicin kan färga urinen röd.

## Biverkningar

Epirubicin Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Hjärttoxicitet</b> 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.	Hjärtfunktion	
<b>Slemhinnetoxicitet</b> <b>Starkt vävnadsretande</b> Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.		
<b>Extravasering</b> <b>Röd</b>		Kyla  Dexrazoxan 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.		
<b>Cyklofosamidmonohydrat</b> Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Cystit</b>	Monitorering	Hydrering Mesna
Hemorragisk cystit förekommer, kan bli allvarlig. Dosberoende. Strålbehandling mot blåsa ökar risk. Hydrering viktigt. Eventuellt Mesna som profylax, följ vårdprogram eller behandlingsprotokoll. Enligt ASCO ges Mesna endast vid högdos cyklofosamid, i Up to Date angivet som 50mg/kg eller 2g/m <sup>2</sup> . Barn har angett doser över 1 g/m <sup>2</sup> som behov av Mesna profylax.		
<b>Hög emetogenicitet</b>	Monitorering	Antiemetika
Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riktlinjer.		

Fortsättning på nästa sida

## Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Tumörlyssyndrom</b>	Urat	Hydrering Allopurinol
<p>Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lys av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.</p>		
<p><b>Hudtoxicitet</b> Alopeci (håravfall) förekommer.</p>		
<p><b>Interaktionsbenägen substans</b> Cyklofosfamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet.</p> <p>Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-inducerare kan öka koncentrationen av cytotoxiska metaboliter av cyklofosfamid. (Exempel på CYP450-inducerare är: rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin, johannesört och kortikosteroider.)</p> <p>Samtidig administrering av cyklofosfamid med CYP450-hämmare kan minska aktiveringen av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itraconazol, ketokonazol, klaritromycin, posakonazol, prasugrel, sulfonamider, telitromycin, tiotepa, vorikonazol.)</p> <p>Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämrad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter.</p> <p>Ytterligare ett antal möjliga interaktioner eller farmakodynamiska interaktioner finns angivna, se FASS. Bland annat omnämns risk för ökade toxiska effekter vid kombination med: Antracykliner, cytarabin, trastuzumab (kardiologisk toxicitet), ACE-hämmare, natalizumab, paklitaxel, zidovudin (hematologisk toxicitet), azatioprin (levertoxicitet), amfotericin B (njurtoxicitet), amiodarone, G-CSF, GM-CSF (lungtoxicitet), tamoxifen (tromboemboliska effekter).</p>		
<p><b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).</p>		

## Pegfilgrastim

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Andningsvägar</b>		
<p>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 andnödssyndrom (ARDS).</p>		
<b>Smärta</b>		Paracetamol
<p>Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig</p>		
<b>Övrigt</b>		
<p>Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.</p> <p>Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokoncentration.</p> <p>Mjältruptur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk</p> <p>Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.</p>		

## Versionsförändringar

### Version 1.6

ny antiemetikalänk

### Version 1.5

antiemetika

### Version 1.4

Bytt till pegfilgrastim från tidigare filgrastim för enklare hantering.

### Version 1.3

Epirubicin, kortad infusionstid och minskad spädningsvätska enligt klinisk praxis.

**Version 1.2**

Bytt "Dose dense" till "Dostät" i namn.

**Version 1.1**

Lagt till ordet Dostät i alternativt regimnamn