

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 ²	kroppsyta		1000 mg/m ²
2. Cyklofosfamid- monohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	600 mg/m ²	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 ²	x1														
2. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 600 mg/m ²	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 ordinationKontroll av blod-, leverstatus (bilirubin). För behandlingsstart neutrofila $\geq 1,0$, TPK ≥ 100 och Hb ≥ 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/m².

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 ≥ 100 och reducera med en dosnivå.

Dosnivåer:

0: Epirubicin 90 mg/m², Cyklofosamid 600 mg/m².

-1: Epirubicin 75 mg/m², Cyklofosamid 500 mg/m².

-2: Epirubicin 60 mg/m², Cyklofosamid 400 mg/m².

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

Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Hjärttoxicitet

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/m² bör ej överstigas. Utgångsvärde på vänsterkammarmfunktion bör finnas.

Slemhinnetoxicitet

Starkt vävnadsretande

Antracykliner **skall** ges via central infart.

Extravasering

Kyla

Röd

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.

Cyklofosamidmonohydrat

Observandum

Kontroll

Stödjande behandling

Hematologisk toxicitet

Blodvärden

Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Cystit

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/m². Barn har angett doser över 1 g/m² som behov av Mesna profylax.

Hög emetogenicitet

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
Tumörlyssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol
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.		
Hudtoxicitet Alopeci (håravfall) förekommer.		
Interaktionsbenägen substans Cyklofosfamid aktiveras och metaboliseras via CYP450 systemet. 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.) 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.) Samtidig administrering av cyklofosfamid med allopurinol, cimetidin eller hydroklortiazider kan via hämrad nedbrytning eller minskad njurutsöndring ge ökad koncentration av toxiska metaboliter. 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).		
Extravasering Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Pegfilgrastim

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 andnödssyndrom (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

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