

Antitumoral regim - Bröstcancer

Epirubicin-Kapecitabin-Cyklofosfamid (CEX = kur 4-6 enligt FinXX)

Kurintervall: 21 dagar

Behandlingsavsikt: Adjuvant

RegimID: NRB-1166

Översikt

Läkemedel

| Substans                    | Admin-istrering     | Spädning                                 | Infusion-stid | Grunddos/admtillfälle | Beräkn-ingssätt | Maxdos/admtillfälle | Max ack.dos            |
|-----------------------------|---------------------|------------------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------|---------------------|------------------------|
| 1. 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> |
| 2. Cyklofosfamid-monohydrat | Intravenös infusion | 250 ml<br>Natriumklorid 9 mg/ml infusion | 30 min.       | 600 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta       |                     |                        |
| 3. Kapecitabin              | Peroral tablett     |                                          |               | 900 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta       |                     |                        |
| 4. Kapecitabin              | Peroral tablett     |                                          |               | 900 mg/m <sup>2</sup> | kroppsyta       |                     |                        |

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. Epirubicin<br>Intravenös infusion<br>75 mg/m <sup>2</sup>               | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |
| 2. Cyklofosfamidmonohydrat<br>Intravenös infusion<br>600 mg/m <sup>2</sup> | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |               |
| 3. Kapecitabin<br>Peroral tablett<br>900 mg/m <sup>2</sup>                 | x1 |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | x1 |    |    |    |    |    |    |               |
| 4. Kapecitabin<br>Peroral tablett<br>900 mg/m <sup>2</sup>                 |    | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 | x2 |    |    |    |    |    |    |    |               |

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

Kontroll av blodstatus inkl. neutrofila-, leverstatus och kreatinin.  
EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.  
Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Fluorouracil.

Villkor och kontroller för administration

Epirubicin - ; Starkt vävnadsretande. Central infart rekommenderas.  
Kapecitabin - kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar efter 1 vecka, därefter enligt individuell bedömning.

Kapecitabin  
Dosering i förhållande till måltid: Tas inom en halv timme efter måltid

**Anvisningar för ordination**

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

Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

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

**Dosjustering rekommendation**

Genomgången neutropen feber, adjuvant indikation lägg till G-CSF. t.ex. Filgrastim dag 4-11.

Dosreduktion vid betydande biverkningar.

**Antiemetika**

Förslag enligt stöddokument:

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

[https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- \(dag 5-15 - vid behov , T Ondansetron ges tidigast dag 3\)](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag- (dag 5-15 - vid behov , T Ondansetron ges tidigast dag 3))

**Övrig information**

Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för dosreduktion.

Epirubicin kan färga urinen röd.

**Biverkningar**

| <b>Epirubicin</b><br><b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Blodvärden      | Enligt lokala riktlinjer    |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>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 vänsterkammarfunktion bör finnas. | Hjärtfunktion   |                             |
| <b>Slemhinnetoxicitet</b><br><b>Starkt vävnadsretande</b><br>Antracykliner <b>skall</b> ges via central infart.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                 |                             |
| <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.                                                                                           |                 |                             |

| <b>Cyklofosamidmonohydrat</b><br><b>Observandum</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Kontroll</b> | <b>Stödjande behandling</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b><br>Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Blodvärden      | Enligt lokala riktlinjer    |
| <b>Cystit</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Monitorering    | Hydrering<br>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><br>Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg).                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Monitorering    | Antiemetika                 |
| Antiemetika enligt riktlinjer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                 |                             |

Fortsättning på nästa sida

## Cyklofosfamidmonohydrat (Fortsättning)

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Kontroll | Stödjande behandling     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------|
| <b>Tumörlyssyndrom</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Urat     | Hydrering<br>Allopurinol |
| Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses 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.                                                                                                                               |          |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b><br>Alopeci (hårfall) förekommer.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |          |                          |
| <b>Interaktionsbenägen substans</b><br>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 hämmad 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). |          |                          |
| <b>Extravasering (Grön)</b><br>Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |          |                          |

## Kapecitabin

| Observandum                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Kontroll            | Stödjande behandling     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|--------------------------|
| <b>Hematologisk toxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Blodvärden          | Enligt lokala riktlinjer |
| Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.                                                                                                                                                                                                                                                                            |                     |                          |
| <b>Gastrointestinal påverkan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Biverkningskontroll | Hydrering<br>Loperamid   |
| Diarré. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Vid kraftiga symptom avbryts behandlingen, överväg övervakning och vid behov ges vätske- och elektrolytersättning.                                                                                                                                                                  |                     |                          |
| Vid lindriga till måttliga symptom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.                                                                                                                                                                                                                                                        |                     |                          |
| <b>Slemhinnetoxicitet</b><br>Stomatit.                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                     |                          |
| <b>Hjärttoxicitet</b><br>Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nyttillkomna hjärtbesvär bör utredas.                                                                                                                                   |                     |                          |
| <b>Hudtoxicitet</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Biverkningskontroll | Mjukgörande hudkräm      |
| Hand- och fotsyndrom. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.                                                                                                                                                                                                              |                     |                          |
| <b>Övrigt</b><br>DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läke-medelsverket bör patienter testas för DPD brist före behandlingsstart. Vid partiell brist reducerad dos, vid total brist avstå behandling.                   |                     |                          |
| Då test inte hittar alla med nedsatt DPD aktivitet ska DPD brist misstänkas oavsett testresultat vid allvarlig toxicitet (slemhinnetoxicitet, hematologisk toxicitet och/eller neurotoxicitet) eller vid anamnes på svår toxicitet på tidigare fluoropyrimidin behandling. Överväg avbrytande av behandling eller kraftigt reducerad dos. |                     |                          |

## Referenser

### Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil

Schultz A et al. Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil. Läkartidningen 2021;118:21032.

<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/vardutveckling/2021/08/fordelaktigt-med-genetisk-analys-fore-behandling-med-5-fluorouracil/>

## Versionsförändringar

### Version 1.5

antiemetika

### Version 1.4

Epirubicin, kortad infusionstid och minskad spädningsvätska enligt klinisk praxis.

### Version 1.3

Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.

### Version 1.2

EKG vid anamnes på hjärtsjukdom, tillagt under villkor för start.

### Version 1.1

Administrationsschemat- volym spoldropp ändrad

Lagt till filnamn