

Antitumoral regim - Bröstcancer

Behandlingsavsikt: Adjuvant

RegimID: NRB-1167

FEC 100 (Cyklofosfamid-Epirubicin 100-Fluorouracil)

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Admini-strering	Spädning	Infusions-tid	Grunddos/admtillfälle	Beräk-ningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosfamidmonohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		
2. Epirubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	100 mg/m ²	kroppsyta		1000 mg/m ²
3. Fluorouracil	Intravenös injektion		3 min.	500 mg/m ²	kroppsyta		
4. 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. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 500 mg/m ²	x1																					
2. Epirubicin Intravenös infusion 100 mg/m ²	x1																					
3. Fluorouracil Intravenös injektion 500 mg/m ²	x1																					
4. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg				x1																		

Emetogenicitet: Hög

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen

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

Anvisningar för ordination

Kontroll av blod-, leverstatus (bilirubin). LPK >2,5 för start.

Filgrastimdos: <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/m².

Dosjustering rekommendation

Dosreduktion vid nedsatt leverfunktion

Antiemetika

Förslag enligt stöddokument:

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

Övrig information

Inbördes ordning av de olika substanserna är valfri.

Epirubicin kan färga urinen röd.

Biverkningar

Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riklinjer
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 cyklofosfamid, 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 Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg). Antiemetika enligt riklinjer.	Monitorering	Antiemetika
Tumöryssyndrom	Urat	Hydrering Allopurinol Tumöryssyndrom 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 (hårväckfall) 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 aktiveringens av cyklofosfamid och därmed minska effekten. (Exempel på CYP450-hämmare är: amiodaron, aprepitant, bupropion, busulfan, ciprofloxacin, flukonazol, itrakonazol, ketokonazol, klaritromycin, posaconazol, 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).		
Extravasering		
Grön Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Epirubicin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riklinjer

Fortsättning på nästa sida

Epirubicin (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hjärtotoxicitet	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 ² bör ej överstigas. Utgångsvärde på vänsterkammarfunktion 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.		

Fluorouracil

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riklinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
Gastrointestinal påverkan		
Diarré vanligt.		
Slemhinnetoxicitet	Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.	
Hjärtotoxicitet	EKG	
EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.		
Övrigt		
DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkemedelsverket 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.		
Extravasering		Kyla
Gul		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		
Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.		

Filgrastim

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 symptom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS).		
Smärta Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		Paracetamol

Fortsättning på nästa sida

Filgrastim (Fortsättning)		
Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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.		

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 1.4

antiemetika

Version 1.3

Epirubicin, kortad infusionstid och minskad spädningsvätska enligt klinisk praxis.

Version 1.2

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

Version 1.1

Administrationsschemat- volym spoldropp ändrad