

## Antitumoral regim - bröstcancer

RegimID: NRB-1171

**FEC 75** (Cyklofosfamid-Epirubicin 75-Fluorouracil)

Diagnoskod: C50

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Cyklofosfamidmonohydrat	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	600 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Epirubicin	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	75 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		1000 mg/m <sup>2</sup>
3. Fluorouracil	Intravenös injektion	Ingen spädning	3 min.	600 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. Cyklofosfamidmonohydrat Intravenös infusion 600 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Epirubicin Intravenös infusion 75 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
3. Fluorouracil Intravenös injektion 600 mg/m <sup>2</sup>	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 blodstatus, LPK &gt;2,5 för start.

Vid adjuvant indikation och samtidig riskfaktor för neutropen feber, såsom tidigare genomgången neutropen feber eller äldre patient, bör tillägg med g-csf övervägas, t.ex. filgrastim dag 4-11 eller peg-filgrastim 6 mg dag 2.

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

### Cyklofosfamidmonohydrat

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>Cystit</b>  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/m <sup>2</sup> . Barn har angett doser över 1 g/m <sup>2</sup> som behov av Mesna profylax.	Monitorering	Hydrering Mesna
<b>Hög emetogenicitet</b> Illamående, kräkning vanligt vid högre doser iv (mer än 1500 mg).	Monitorering	Antiemetika
<b>Tumörlyssyndrom</b>  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.	Urat	Hydrering Allopurinol
<b>Hudtoxicitet</b> Alopeci (hårfall) förekommer.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> 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, itrakonazol, 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).		
<b>Extravasering</b> <b>Grön</b> Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

### 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.		

Fortsättning på nästa sida

**Epirubicin (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Röd</b>		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
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré vanligt.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
Mukosit (stomatit, esofagit, faryngit, proktit) vanligt.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
EKG förändringar, angina, hjärtinfarkt, arytmier och kardiogen chock kan uppträda.		
<b>Övrigt</b>		
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.		
<b>Extravasering</b>		Kyla
<b>Gul</b>		
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Smärta, erytem och pigmentering har dokumenterats vid extravasering.		
Följ instruktionen för kylbehandling, se stöddokument Extravasering.		

**Referenser**

Extravasering

<http://www.cancercentrum.se/globalassets/vara-uppdrag/kunskapsstyrning/cancerlakemedel/atgarder-vid-extravasering.pdf>

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

Schultz A et al. Fordelaktigt 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 1.7**

ny antiemetikalänk

**Version 1.6**

Förtydligande avs. gcsf i anvisningar för ordination.

**Version 1.5**

antiemetikka

**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**

Administrationsschemat- Lagt till filnamn

**Version 1.1**

Administrationsschemat - volym spoldropp ändrad