

DAPHO klinisk vejledning

Anvendelse af vækstfaktorbehandling til børn i kemoterapi

Udarbejdet af: C. Rechnitzer, H. Hasle, P. Wehner, R. Tuckuviene, S. Rosthøj

Drøftet under: **8. DAPHOs samarbejdssymposium, 30.03.2019**

Godkendt den: 25.04.2019

Revideres senest den: 25.04.2023

DAPHO's kliniske vejledninger er vejledende, og der kan forekomme velbegrundede afvigelser på de behandlende afdelinger

Definitioner

Granulocyt-koloni-stimulerende faktorer (G-CSF) har følgende evner:

- Fremmer modningen af neutrofile forstadier og dannelsen af neutrocytter i knoglemarven
- Øger frigørelsen af stamceller og modne neutrocytter fra knoglemarven til perifert blod
- Forbedrer neutrocytternes antibakterielle funktioner.

Rekombinant human G-CSF produceres enten i bakterier (E-coli) som Filgrastim eller i cellelinier (CHO) som Lenograstim. Filgrastim er et protein og Lenograstim er et glycosyleret protein, ligesom den humane G-CSF.

Peg filgrastim/ lipegfilgrastim er pegylerede former af Filgrastim med længere halveringstid.

G-CSF modvirker ikke kemoterapiens knoglemarvsupprimerende effekt og hindrer således ikke et kraftigt fald i neutrofiltallet til et minimum (nadir). Derimod afkortes perioden med neutropeni (neutrocytter < 0,5 mia/l), hvorved risikoen for infektioner og forsinket kemoterapi behandling reduceres. Endvidere fremmes helingsprocessen efter mucositis.

Indikationer:

G-CSF anvendes som

1. primær profylakse i tilslutning til kemoterapiserier, som ofte medfører febril neutropeni (iht protokol rekommendationer, der fremgår af behandlingsskema).
2. Sekundær profylakse til øvrige børn der har haft svær febril neutropeni og/eller forsinkelse af behandling og/eller svær mucositis.
3. Interventionsprofylakse. G-CSF kan opstartes i forbindelse med behandling af svære/livstruende infektioner og svær neutropeni.
4. Forud for en stamcellehøst – se særskilt instruks.

Kontraindikationer (relative)

1. AML
2. ALL (før der er opnået remission)

Generelle anbefalinger

- G-CSF startes 1-5 dage efter afsluttet kemoserie.
- For at undgå et sekundært fald i ANC fortsættes behandlingen til det forventede tidspunkt for nadir er passeret.
- G-CSF må ikke gives under cytostatikabehandling eller strålebehandling, da den kan øge stamcellernes følsomhed for antineoplastisk behandling og således forstærke knoglemarvssuppression.
- Hvis der er mere end 14 dages interval mellem G-CSF injektionen og start af kemoterapi anbefales Pegfilgrastim/lipegfilgrastim.
- Umiddelbart efter start på G-CSF kan der ses højt neutrofiltal (frigørelsesfænomen), der ikke indikerer ophør med g-CSF men til gengæld kan dosisreduktion overvejes efter næste kemoserie.

Administration

1. Filgrastim/lenograstim gives s.c. dagligt fra 24 timer efter afsluttet cytostatika infusion (Gælder ikke asparaginase) og i 10-14 dage.
2. Behandling seponeres senest 48 timer inden kemoterapi startes eller når der er stabil neutrofiltal over 0,5 mia/l over 2 dage.
3. Neupogen eller Granocyte kan administreres i.v., hvis barnets fysiske eller psykiske tilstand kontraindicerer subkutane injektioner.
4. Ved stamcellehøst anvendes enten filgrastim eller lenograstim (aldrig pegfilgrastim) og behandlingen fortsættes til stamcellehøsten er gennemført (se instruks).
5. PegFilgrastim eller lipegfilgrastim gives s.c. som engangsdosis tidligst 24 timer efter afsluttet kemoterapi.
6. PegFilgrastim kan evt gentages efter 10 dage ved vedvarende svær neutropeni efter blok behandling og eller pågående svær infektion, såfremt der forventes at gå min. 14 dage før kemostart, alternativt gives filgrastim dgl.

Bivirkninger: Feber, influenzalignende symptomer. Muskel- og knoglesmerter pga. øget aktivitet i knoglemarven.

Filgrastim Neupogen og Neupogen Novum	Lenograstim Granocyte	Filgrastim Zarzio, Accofil
S.C.	S.C.	S.C.
300 mg/ml, 1 ml-sprøjte 600 mg/ml, 0,5 ml sprøjte 960 mg/ml, 0,5 ml sprøjte	13,4 mill. IE = 105 µg pr. glas (7,8 µg/enh) 33,6 mill. IE = 263 µg pr. glas (7,8 µg/enh)	30 mill E= 300 µg i 0,5 ml 48 mill E= 480 µg i 0,5 ml 10 µg/enh 600 µg ell. 60 mill E/ ml
<u>Dosering</u> Primær og sekundær profylakse: 5 µg/kg x 1 dgl. Før stamcellehøst: 10 µg/kg x 1 dgl		
I.v. administration: Fortyndes i isotonisk glukose og infunderes over 30 min. Ved slutkoncentration < 1,5 mill. enh. pr ml, bør der tilføjes humant albumin til en slutkoncentration på 2 mg albumin pr ml. Infunderes over 30 min.	I.v. administration: Granocyte® 13,4 mill. IE: Injektionsvæsken fortyndes med 50 ml infusionsvæske til en slutkoncentration på 0,26 mill. IE (2 mikrogram/ml). Granocyte® 33,6 mill. IE: Injektionsvæsken fortyndes med 100 ml infusionsvæske til en slutkoncentration på 0,32 mill. IE (2,5 mikrogram/ml). Infunderes over 30 min.	I.v. administration: Fortyndes i isotonisk glukose og infunderes over 30 min. Ved slutkoncentration < 1,5 mill. enh. pr ml, bør der tilføjes humant albumin til en slutkoncentration på 2 mg albumin pr ml. Infunderes over 30 min.

PEGfilgrastim (Neulasta, Pelgraz) Lipegfilgrastim (Lonquex)	<u>Dosering</u> 6 mg sc x 1 eller 100 µg/kg x 1, maks 6 mg Sv.t.: ≤ 20 kg: 2 mg > 20 kg og ≤ 40 kg: 4 mg >40 kg: 6 mg
--	---

Referencer

Prophylactic colony-stimulating factors in children receiving myelosuppressive chemotherapy: A meta-analysis of randomized trials. *Cancer Treatment Reviews* 2006, 32, 289 – 303

2006 Update of Recommendations for the Use of White Blood Cell Growth Factors: An Evidence-Based Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology* 2006, 24: 3187-3205

Pegfilgrastim: using pegylation technology to improve neutropenia support in cancer patients. *Anti-Cancer Drugs* 2003, 14: 259 – 264

Recommendations on the use of colony-stimulating factors in children: Conclusion of a European panel. *Eur J Pediatr* 1998, 157: 955 – 966

The effectiveness and safety of same-day versus next-day administration of long-acting granulocyte colony-stimulation factors for the prophylaxis of chemotherapy-induced neutropenia: a systematic review. Lyman GH, Allcott K, Garcia J et al. *Support care cancer* 2017;25:2619-29.