

## VÆKSTFAKTORBEHANDLING TIL BØRN I KEMOTERAPI – DAPHO 2012

Marianne Olsen, T. Frandsen, C. Rechnitzer, H. Hasle, P. Wehner, S. Rosthøj

### 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 (Neupogen) eller i cellelinier (CHO) som Lenograstim (Granocyte). Filgrastim er et protein og Lenograstim er et glycosyleret protein, ligesom den humane G-CSF.

Neulasta er en pegyleret form af Filgrastim med længere halveringstid.

G-CSF modvirker ikke kemoterapiens knoglemarvsundertrykkende effekt og hindrer således ikke et kraftigt fald i neutrofil-tallet 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

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

### Generelle anbefalinger

G-CSF startes 1-5 dage efter afsluttet kemoterapi.

For at undgå et sekundært fald i ANC fortsættes behandlingen til det forventede tidspunkt hvor nadir er passeret.

Behandling seponeres senest 48 timer inden kemoterapi startes, samt ved leukocytal over 30 mia/l eller neutrofiltal > 10 mia/l.

G-CSF må ikke gives under cytostatikabehandling eller strålebehandling, da den kan øge stamcellernes følsomhed for antineoplastisk behandling og således forstærke knoglemarvssuppressionen.

Hvis der er mere end 14 dages interval mellem serier med kemoterapi anbefales neulasta.

Umiddelbart efter start på G-CSF kan der ses højt neutrofiltal (frigørelsesfænomen), der ikke indicerer ophør med g-CSF.

### **Dosering**

Neupogen eller Granocyte gives s.c. dagligt fra 24 timer efter afsluttet kemoterapi i 10-14 dage.

Neupogen eller Granocyte kan administreres i.v. hvis barnets fysiske eller psykiske tilstand kontraindicerer subkutane injektioner.

Ved stamcellehøst anvendes enten Neupogen eller Granocyte (aldrig Neulasta) og behandlingen fortsættes til stamcellehøsten er gennemført.

Neulasta (Peglyleret Filgrastim) gives s.c. som engangsdosis ca. 24 timer efter afsluttet kemoterapi.

### **Bivirkninger**

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

### **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

<b>Neupogen og Neupogen Novum (Filgrastim)</b>	<b>Granocyte (Lenograstim)</b>	<b>Neulasta (Peg-filgrastim)</b>
<b>s.c.</b>	<b>s.c.</b>	<b>s.c.</b>
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)	6 mg i ampu
<p><u>Dosering</u></p> <p>Primær og sekundær profylakse: 5 µg/kg x 1 dgl.</p> <p>Før stamcellehøst: 10 µg/kg x 1 dgl tidligt på dagen og kl. 05.00 på høst dagene</p> <p><u>Gældende praksis:</u></p> <p>Granocyte, glas à 13,4 MIE = 105 µg til børn &lt; 20 kg</p> <p>Granocyte, glas à 33,6 MIE= 263 µg eller Neupogen til børn &gt; 20 kg og &lt; 50 kg</p> <p>Neupogen eller Neupogen novum til børn &gt; 50 kg</p>		<p>&gt; 10 kg og &lt; 20 kg: 2 mg</p> <p>&gt; 20 kg og &lt; 40 kg: 4 mg</p> <p>&gt; 40 kg: 6 mg</p> <p>sv. til ca 100 µg/kg, max 6 mg</p>
I.v. administration: Fortyndes i isotonisk glukose og infunderes over 30 min.	I.v. administration: 13,4 MIE i 50 ml iso. NaCl 33,6 MIE i 100 ml iso. NaCl over 30 min.	