

DAPHO klinisk vejledning

Anvendelse af vækstfaktorbehandling til børn i kemoterapi

Udarbejdet af: Michael Callesen, Jesper Brok, Henrik Hasle,

Drøftet under: DAPHO's samarbejdssymposium 16.04.2026

Godkendt: april 2026

Revideres senest: 2030

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

Det er ingen konsensus til støtte for brug af erythropoietin eller trombopoitin mimetika i børneonkologi, hvorfor denne vejledning alene handler om granulocyt-koloni-stimulerende faktorer.

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

ANC: absolute neutrophil count

Rekombinant human G-CSF produceres i bakterier (E-coli) som filgrastim.

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

G-CSF modvirker ikke kemoterapiens knoglemarvsundertrykkende effekt og hindrer således ikke et kraftigt fald i neutrofiltallet til et minimum (nadir). Derimod afkortes perioden med neutropeni (neutrocytter $< 0,5 \times 10^9/L$), hvorved risikoen for febril neutropeni og forsinket kemoterapi behandling reduceres. Desuden kan der være en hurtigere helingsproces efter mucositis. Der savnes stærk evidens for profylaktisk effekt på kliniske infektioner eller morbiditet.

Indikationer:

G-CSF anvendes som

1. Primær profylakse i tilslutning til kemoterapiserier, som ofte medfører febril neutropeni (iht protokol rekommandationer, der fremgår af behandlingsskema).

2. Sekundær profylakse til øvrige børn der har haft svær febril neutropeni og/eller forsinkelse af behandling og/eller svær mucosit.
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, MDS-EB
2. ALL (før der er opnået remission)
3. ARDS eller andre lungeproblemer kan forværres ved højt neutrofiltal, hvorfor filgrastim bør undgås hvis det vil give højt leukocytalt samtidig med ARDS.

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 12 dages interval mellem G-CSF injektionen og start af næste kemoterapi anbefales pegfilgrastim/lipegfilgrastim (kun én injektion).
- 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 gives s.c. dagligt fra 24 timer efter afsluttet cytostatika (gælder ikke asparaginase eller vinkristin) og i 10-14 dage til ANC > 0,5.
2. Behandling seponeres senest 24 timer inden kemoterapi startes eller når der er stabil neutrofiltal over $0,5 \times 10^9/L$ over 2 dage.
3. Filgrastim kan administreres i.v., hvis barnets fysiske eller psykiske tilstand kontraindicerer subkutane injektioner, men pga øget infektionsrisiko bør det om muligt undgås hvis der ikke er andre grunde til iv adgang.
4. Filgrastim kan gives i en s.c. insuflon.
5. Ved stamcellehøst anvendes filgrastim (aldrig pegfilgrastim) og behandlingen fortsættes til stamcellehøsten er gennemført (se instruks).
6. Pegfilgrastim gives s.c. som engangs-dosis tidligst 24 timer efter afsluttet kemoterapi. Kan ikke gives iv.

7. Pegfilgrastim kan evt gentages efter 10 dage ved vedvarende svær neutropeni efter blok behandling og/eller pågående svær infektion, hvis der forventes at gå min 12 dage før kemostart, alternativt gives filgrastim dgl.

Bivirkninger: Feber, influenzalignende symptomer. Muskel- og knoglesmerter pga. øget aktivitet i knoglemarven (kan evt mindskes ved at give G-CSF op til 72 timer fra kemoterapi frem for 24 timer).

NB

Vurder altid om der er indikation for at give/gentage vækstfaktorbehandling, hvis tidligere lignende kemoterapi regimer ikke har givet betydende neutropeni.

Filgrastim forhandles som Accorfil, Neupogen, Nivestim, Zarzio
<u>Dosering</u> Primær og sekundær profylakse: 5 µg (0,5 mill E)/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.

PEGfilgrastim forhandles som Neulasta, Pelgraz, Ziextenzo	<u>Dosering</u> 6 mg sc x 1 eller
Lipegfilgrastim forhandles som Lonquex	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

Reference

Zhu X et al. Pegfilgrastim on febrile neutropenia in pediatric and adolescent cancer patients: a systematic review and meta-analysis, Hematology, 28:1,2172292. <https://doi.org/10.1080/16078454.2023.2172292>