Epirubicin 90 / Cyclophosphamid 600, Mammakarzinom, adjuvant

Protokoll-ID: 579 V1.1 (Standard), EC (EPIR90/CYCL600), Mamma-Ca, adj.

Indikation(en)

- Mammakarzinom; ICD-10 C50.-

Protokollklassifikation

- Klassifikation: alternativ
- Intensität: Standard-Dosis
- Therapiephase: adjuvant
- Therapieintention: kurativ

Zyklen

Zyklusdauer 21 Tage, empfohlene Zyklen: 4

Protokollsequenzen

- EC (EPIR90/CYCL600), Mamma-Ca, adj. (PID579) -|- PACL80, Mamma-Ca, adj. (PID581)
- Neoadjuvant WSG-TP-II (Paclitaxel)
- Neoadjuvant WSG-TP-II (Letrozol)
- Neoadjuvant WSG-TP-II (Tamoxifen) -|- PERT840/TRAS8/TMXF20, Mamma-Ca, adj., Z1 (PID2450)
- EC (EPIR90/CYCL600), Mamma-Ca, adj. (PID579) -|- DOCE100, adj. (PID395)

Risiken

- Emetogenität (MASCC/ESMO): moderat (30-90%)
- Neutropenie: sehr hoch (>41%)
- febrile Neutropenie: mittel (10-20%)
- Thrombozytopenie unter 50 000/µl: gering (<10%)
- Anämie Hb unter 8g/dl: gering (<5%)
- Dyspnoe: CTC AE °3-4: 5%

Therapie

Flüssigkeitszufuhr: Jonosteril **HYD**

Zugang: peripher venös

Flüssigkeitszufuhr vor, während oder nach der Antitumortherapie

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	**Jonosteril**	500 ml		i.v.	30 min	30 min vor Epirubicin (d1)

oder vergleichbare isotone kristalloide Elektrolytlösung

Antiemese: Emetogenität hoch (AC), FOSAP, GRAN i.v., DEXA i.v. **AE**

Zugang: peripher venös

DGHO 2016, DKG 2016, MASCC/ESMO 2016, zu Kombinationen aus Anthrazyklin und Cyclophosphamid

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	**Fosaprepitant**	150 mg	NaCl 0,9% 150 ml	i.v.	20 min	30 min vor Epirubicin (d1)
1	**Dexamethason**	12 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	30 min vor Epirubicin (d1)
1	**Granisetron**	1 mg	NaCl 0,9% 50 ml	i.v.	5 min	15 min vor Epirubicin (d1)

oder anderer 5-HT3-Rezeptorantagonist

Supportive Therapie: Mesna i.v., Stunde 0 (vor), p.o. 2h, 6 h nach Beginn Cyclophosphamid **SUP**

Zugang: peripher venös

Mesna 0h,2h,6h, Prophylaxe der Harnwegstoxizität durch Cyclophosphamid. Zum Zeitpunkt der Oxazaphosphorin-Injektion werden gleichzeitig 20% der Oxazaphosphorin- Dosis als Mesna injiziert. 2 und 6 h nach Beginn orale Einnahme von 40% der Oxazaphosporin-Dosis.

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	**Mesna**	120 mg/m² KOF		i.v.	1 min	1 min vor Cyclophosphamid (d1)
1	**Mesna**	240 mg/m² KOF		p.o.		90 min nach Cyclophosphamid (d1)
1	**Mesna**	240 mg/m² KOF		p.o.		5 h nach Cyclophosphamid (d1)

Die Einnahme ist 6 Stunden nach Beginn der Cyclophosphamid-Infusion vorgesehen.

Antineoplastische Therapie: EPIR/CYCL Mammakarzinom (EC) **ANTX**

Zugang: zentral venös, Port

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
1	**Epirubicin**	90 mg/m² KOF	Glucose 5% 500 ml	i.v.	45 min	Reihenfolge
1	**Cyclophosphamid**	600 mg/m² KOF	NaCl 0,9% 500 ml	i.v.	30 min	Reihenfolge

Hämatopoetische Wachstumsfaktoren: FN-Risiko 10-20%, G-CSF langwirksam, pegyliert **HW**

Zugang: - entfällt -

Risiko der febrilen Neutropenie (FN) 10-20% und 1 Risikofaktor: Alter > 65 J., Laborparameter (Anämie, Lymphozytopenie < 700/µl, Hypalbuminämie, Hyperbilirubinämie) frühere Chemotherapie, Komorbiditäten, niedriger Performancestatus, weit fortgeschrittene, symptomatische Tumorerkrankung (DKG 2016)

Tag	Substanz	Dosierung	Trägerlösung	Appl.	Inf.-Dauer	Ablauf
2	**Pegfilgrastim**	6 mg		s.c.	Bolus	24 h nach Cyclophosphamid (d1)

Anwendung bei Risiko: FN 10-20% und 1 Risikofaktor, anderes langwirksames G-CSF möglich

Substanzlinks

Links zu Substanzen finden Sie hier.

Warnhinweise

Epirubicin: kardiale Toxizität, maximale Kumulativdosis 900-1000 mg/m² KOF.
Bei EPIR-Paravasat: Trockene Kälte (nicht kurz vor oder nach der Dexrazoxan-Infusion) am Tag des Paravasats.
Dexrazoxan i.v. über 3 Tage: 2 Tage 1000 mg/m², 3. Tag 500 mg/m², nicht parallel mit DMSO verwenden. Erste Infusion so bald wie möglich und innerhalb der ersten 6 Stunden.

Hinweise

Dieses Protokoll wurde auf Grund einer Empfehlung der AGO erstellt, die eine Extrapolation von AC + Paclitaxel auf EC + Paclitaxel erlaubt und die Anwendung im Dosisäquivalent wegen des günstigeren Nebenwirkungsprofils verwendet. In den Arbeiten von Smith und Khasraw wird die niedrigere Kardiotoxizität von EPIR vs. DOXO thematisiert.
Das Nebenwirkungsprofil wurde anhand der Publikation von Minckwitz für EC gefolgt von Docetaxel erstellt.

Kontrollen:

- Blutbild: an Tag 1 und in Folge wöchentlich
- EKG Kardiotoxizität von Epirubicin, Überprüfung der Herzfunktion vor/unter Therapie empfohlen. Siehe Fachinfo
- Tag 1: GOT, GPT, GGT, Bilirubin, AP, Cholinesterase Epirubicin: fortlaufende Leberwertkontrollen unter Therapie notwendig. Bei erhöhtem Bilirubin ggf. Dosisanpassung siehe Fachinfo. Cyclophosphamid: Bei einer eingeschränkten Leberfunktion wird eine Dosisreduktion empfohlen.
- Tag 1: Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate (GFR) Epirubicin: Bei erhöhten Serumkreatininspiegeln (> 5 mg/dl) ist die Dosis zu reduzieren. Cyclophosphamid: Bei einer eingeschränkten Nierenfunktion wird eine Dosisreduktion empfohlen.
- Tag 1: Urin-Status Das Harnsediment muss regelmäßig auf Erythrozyten und andere Anzeichen einer Uro-/Nephrotoxizität kontrolliert werden.
- Tag 1: Na^{+}, K^{+}, Ca^{2+}, Mg^{2+} Cyclophosphamid: Ausschluss von Elektrolytstörungen vor Anwendung

Ursprünglicher Autor

Sparano JA (2008)

Herkunft

The Eastern Cooperative Oncology Group, Southwest Oncology Group, Cancer and Leukemia Group, Noth Central Cancer Treatment Group

Literaturreferenzen

- Sparano JA, Weekly paclitaxel in the adjuvant treatment of breast cancer. N Engl J Med 2008 Apr 17;358(16):1663-71. doi: 10.1056/NEJMoa0707056. PMID: 18420499. [PMID]
- von Minckwitz G, Capecitabine in addition to anthracycline- and taxane-based neoadjuvant treatment in patients with primary breast cancer: phase III GeparQuattro study. J Clin Oncol 2010 Apr 20;28(12):2015-23. doi: 10.1200/JCO.2009.23.8303. PMID: 20308671. [PMID]
- De Laurentiis M, Taxane-based combinations as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of randomized trials. J Clin Oncol 2008 Jan 01;26(1):44-53. doi: 10.1200/JCO.2007.11.3787. PMID: 18165639. [PMID]
- Smith LA, Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMC Cancer 2010 Jun 29;10:337. doi: 10.1186/1471-2407-10-337. PMID: 20587042. [PMID]
- Khasraw M, Epirubicin: is it like doxorubicin in breast cancer? A clinical review. Breast 2012 Apr;21(2):142-9. doi: 10.1016/j.breast.2011.12.012. PMID: 22260846. [PMID]
- Jones RL, A randomised pilot Phase II study of doxorubicin and cyclophosphamide (AC) or epirubicin and cyclophosphamide (EC) given 2 weekly with pegfilgrastim (accelerated) vs 3 weekly (standard) for women with early breast cancer. Br J Cancer 2009 Jan 27;100(2):305-10. doi: 10.1038/sj.bjc.6604862. PMID: 19165198. [PMID]

Empfehlungen

- 04/2024: Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
- 12/2023: European Society for Medical Oncology

Wichtiger Hinweis

Bei den urheberrechtlich geschützten Protokollen handelt es sich um Behandlungsempfehlungen. Die in dieser Zusammenstellung enthaltenen Angaben über Zytostatika, Begleitmedikation und andere therapeutische Verfahren sowie Dosierungs- und Applikationsangaben werden kontinuierlich mit aller Sorgfalt von den beteiligten Autoren und Herausgebern überprüft. Dennoch übernehmen die Herausgeber und Autoren - auch im Hinblick auf mögliche Druckfehler - keine Gewähr für die Richtigkeit.

Die Protokolle dürfen inhaltlich nicht verändert werden. Jegliche weitere Verwertung der Protokolle in körperlicher wie unkörperlicher Form, wie z.B. Kopieren, Verteilen, Weitergabe, Export in andere Medien oder Publizieren auch auszugsweise ist nicht gestattet.

Die Diagnostik, Indikationsstellung zur Therapie sowie die Behandlung maligner Erkrankungen müssen in jedem Einzelfall durch den hämatologisch und onkologisch erfahrenen Arzt eigenverantwortlich erfolgen. Der behandelnde Arzt ist dieser Eigenverantwortung verpflichtet, in jedem Fall vor einer diagnostischen oder therapeutischen Maßnahme, Indikation, Kontraindikationen, Dosierung und Applikation unter Beachtung der Fachinformation oder anderer Unterlagen der Hersteller abzuwägen. Dies gilt insbesondere bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gekommenen Präparaten.

Die Herausgeber und Autoren übernehmen keine Haftung für die Richtigkeit der Inhalte. Die Anwendung erfolgt auf eigene Verantwortung des behandelnden Arztes. ©Onkopti.