Antitumoral regim - Matstrups- och magsäckscancer

RegimID: NRB-686

Irinotekan

Diagnoskod: C16.9
Kurintervall: 21 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	250 mg/m^2	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. Irinotekan Intravenös infusion 250 mg/m^2	x1																					

Emetogenicitet: Medel

Anvisningar för regimen

Villkor för start av regimen
Irinotekan är kontraindicerat vid aktiv inflammatorisk tarmsjukdom eller tarmobstruktion.

Kontroll av blod-, lever- och elektrolytstatus inkl kreatinin.

Villkor och kontroller för administration
Ökad beredskap för akut kolinergt syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).

Anvisningar för ordination
Blodstatus inkl. neutrofila. Neutrofila $\geq$1,5 och TPK $\geq$75. Vid behandlingsstart bör GI-biverkningar återgått till grad 0-1.

Om god tolerans kan man överväga doshöjning till 350 mg/m2.

Irinotekan: Premedicinering, ge subkutant Atropin 0,25 mg mot akut kolinergt syndrom. Om symtom uppstår, ge ytterligare subkutant Atropin 0,25-0,50 mg.

Dosjustering rekommendation
Försiktighet vid nedsatt leverfunktion. Har pat haft GI-biverkningar av grad 2 tidigare rekommenderas dosreduktion till 75%.

Antiemetika
Förslag enligt stöddokument:
https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-4-1d/

Övrig information
Patienten skall informeras om att fördröjd diarré är en vanlig biverkan och erhålla anvisningar och recept på Loperamid.

Biverkningar

Irinotekan

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer

Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.

Förhöjt bilirubin ger ökad risk för hematologisk toxicitet. Se levertoxicitetstext.

CAVE tarmobstruktion
Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.

Kolinergt syndrom — Atropin

Kolinergt syndrom vanligt, inkluderar tidig diarré och en varierande symtombild med svettningar, bukkramper, mios och salivering. Injektion Atropin 0,25 mg ges subkutant profylaktiskt. Dosen kan upprepas.

Gastrointestinal påverkan — Hydrering, Loperamid

Fördröjd diarré vanlig, kan bli uttalad och till och med livshotande. Loperamid ges som behandling, se FASS alternativt lokal instruktion, dock ges inte Loperamid som profylax.

Levertoxicitet — Leverfunktion

Förhöjda transaminaser och bilirubin förekommer. Förhöjt bilirubin ökar risk för hematologisk toxicitet. Irinotekan ska inte ges till patienter med ett bilirubinvärde >3 gånger det övre normalvärdet.

Andningsvägar
Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat, ovanligt. Använding av pneumotoxiska läkemedel, strålbehandling samt colony stimulating factors ses som möjliga riskfaktorer för utveckling av interstitiell lungsjukdom.

Extravasering — Kyla

Gul
Vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).

Spolning av infusionsstället för utspädning. Följ instruktion för kylbehandling, se extravaseringsdokument.

Övrigt
Patienter som är långsamma metaboliserare av UGT1A1, såsom patienter med Gilberts syndrom löper ökad risk för svår neutropeni och diarré efter behandling med irinotekan, se FASS.

Interaktionsbenägen substans
Metaboliseras huvudsakligen via CYP3A4.

Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare och Irinotekan medför risk för ökad exponering av Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed ökade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4-hämmare är: ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, posakonazol, proteashämmare, klaritromycin, erytromycin, telitromycin.)

Samtidig administrering av andra CYP3A4-hämmare (ej potenta) och Irinotekan kan medföra ökad koncentration av Irinotekan och därmed ökad risk för toxicitet. (Exempel på CYP3A4-hämmare är; aprepitant, fosaprepitant, krizotinib och idelalisib)

Samtidig administrering av UGT1A1-hämmare och Irinotekan ger risk för ökad exponering av Irinotekans aktiva metabolit, vilket bör beaktas om det ej kan undvikas. (Exempel på UGT1A1-hämmare är: atazinavir, ketokonazol, regorafenib.)

Samtidig administrering av potenta inducerare av CYP3A4 och Irinotekan medför risk för minskad exponering för Irinotekan och/eller dess aktiva metabolit och därmed minskade farmakodynamiska effekter och bör därför undvikas. (Exempel på potenta CYP3A4- och/eller UGT1A1 inducerare är: rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, fenytoin eller apalutamid och Johannesört.)

Samtidig administrering av neuromuskulära blockerare och Irinotekan ger risk för interaktion eftersom Irinotekan motverkar kolinesterasaktivitet, se FASS.

Referenser

Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Bichev D, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer–a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). Eur J Cancer. 2011;47(15):2306-14.

Versionsförändringar

Version 1.3
ny antiemetikalänk

Version 1.2
antiemetika

Version 1.1
Anvisningar för ordination - lagt till: Om god tolerans kan man överväga doshöjning till 350 mg/m2. Referens tillagd.