

## Antitumoral regim - Matstrups- och

Behandlingsavsikt: Palliativ

magsäckscancer

**SIRI** (Tegafur-gimeracil-oteracil)-Irinotekan)

RegimID: NRB-930

Kurintervall: 21 dagar

Översikt

## Läkemedel

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	225 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Tegafur, gimeracil, oteracil	Peroral kapsel			25 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Tegafur, gimeracil, oteracil	Peroral kapsel			25 mg/m <sup>2</sup>	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 225 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Tegafur, gimeracil, oteracil Peroral kapsel 25 mg/m <sup>2</sup>	x1														x1								
3. Tegafur, gimeracil, oteracil Peroral kapsel 25 mg/m <sup>2</sup>		x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2	x2									

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. EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.

Test av DPD-aktivitet rekommenderas för att undvika allvarliga biverkningar av Tegafur.

## Villkor och kontroller för administration

*Irinotekan* - Ökad beredskap för akut kolinerget syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).*Tegafur* - Kontakt med sjuksköterska varje vecka för biverkningskontroll.

Om doser glöms bort ska patienten inte kompensera för uteblivna doser.

Tegafur, gimeracil, oteracil

Dosering i förhållande till måltid: Tas minst en timme före eller en timme efter måltid

### Anvisningar för ordination

Blodstatus inkl. neutrofila, kreatinin. Kontroll av GI-biverkningar.

Neutrofila >1,5 och TPK >75. Vid behandlingsstart bör GI-biverkningar återgått till grad 0-1.

*Irinotekan*: Premedicinering, ge subkutant Atropin 0,25 mg mot akut kolinergt syndrom. Om symtom uppstår, ge ytterligare subkutant Atropin 0,25 mg. Dosen kan upprepas.

### Dosjustering rekommendation

*Teysuno* - Försiktighet vid nedsatt njurfunktion. Om estimerat GFR 30-49 ml/minut så reducera med 5 mg/m<sup>2</sup> eller överväg alternativ/likvärdig regim, se FASS.

Försiktighet vid nedsatt njur- eller leverfunktion, se FASS. Försiktighet för pat >70 år, överväg att starta med 80% dos. Har pat haft GI-biverkningar av grad 2 tidigare rekommenderas dosreduktion till 75%.

### Övrig information

*Teysuno* - (tegafur, gimeracil, oteracil) kallas också S-1.

*Irinotekan* - Patienten skall informeras om att fördröjd diarré är en vanlig biverkan och erhålla anvisningar och recept på Loperamid.

## Biverkningar

<b>Irinotekan Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>CAVE tarmobstruktion</b> Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
<b>Kolinergt syndrom</b> 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.		Atropin
<b>Gastrointestinal påverkan</b> 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.		Hydrering Loperamid
<b>Andningsvägar</b> Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat, ovanligt. Användning av pneumotoxiska läkemedel, strålbehandling samt colony stimulating factors ses som möjliga riskfaktorer för utveckling av interstitiell lungsjukdom.		
<b>Extravasering</b> Klassas som irriterande vid extravasering. Spolning av infusionsstället för utspädning. Följ instruktion för lokal behandling med kyla.		
<b>Övrigt</b> 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.		
<b>Interaktionsbenägen substans</b> 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: ataznavir, 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.		

Fortsättning på nästa sida

**Irinotekan (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Tegafur, gimeracil, oteracil</b>		
<b>Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos enligt vårdprogram eller lokala instruktioner.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>	Biverkningskontroll	Loperamid Hydrering
Elektrolyter		
Diarré vanligt. Profylax kan behövas. I övrigt förekommer även kräkningar, illamående och förstoppning.		
<b>Njurtoxicitet</b>	Njurfunktion	Hydrering
Dehydrering och diarré kan öka risken för njurtoxicitet, vilket bör beaktas vid kombination med njurtoxiska preparat.		
<b>Ögonpåverkan</b>	Biverkningskontroll	
Ökat tårflöde, torra ögon. Symtomlindrande behandling kan behövas.		
<b>Övrigt</b>		
DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från LäkeMedelsverket bör patienter testas för DPD brist före behandlingsstart. Vid partiell brist reducerad dos, vid total brist avstå behandling.		
Då test inte hittar alla med nedsatt DPD aktivitet ska DPD brist misstänkas oavsett testresultat vid allvarlig toxicitet (slemhinnetoxicitet, hematologisk toxicitet och/eller neurotoxicitet) eller vid anamnes på svår toxicitet på tidigare fluoropyrimidin behandling. Överväg avbrytande av behandling eller kraftigt reducerad dos.		

**Referenser****Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil**

Schultz A et al. Fördelaktigt med genetisk analys före behandling med 5-fluorouracil. Läkartidningen 2021;118:21032.

<https://lakartidningen.se/klinik-och-vetenskap-1/artiklar-1/vardutveckling/2021/08/fordelaktigt-med-genetisk-analys-fore-behandling-med-5-fluorouracil/>

**Godefridus et al. Effect of food**

Godefridus et al, The Effect of Food on the Pharmacokinetics of S-1 after Single Oral Administration to Patients with Solid Tumors; Clin Cancer Res (2004) 10 (12): 4072–4076.

<https://aacrjournals.org/clincancerres/article/10/12/4072/182194/The-Effect-of-Food-on-the-Pharmacokinetics-of-S-1>

**Versionsförändringar****Version 1.3**

uppdaterad länk

**Version 1.2**

Villkor för start av regimen - lagt till rekommendation test DPD-aktivitet. Lagt till referens.

**Version 1.1**

Villkor för start av regimen - lagt till: EKG vid anamnes på hjärtsjukdom.