

Antitumoral regim - Testikelcancer och
extragonadal könscellstumör
Irinotekan-Oxaliplatin
Kurintervall: 28 dagar

Behandlingsavsikt: Palliativ

RegimID: NRB-6098

Översikt**Läkemedel**

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	80 mg/m ²	kroppsyta		
2. Oxaliplatin	Intravenös infusion	500 ml Glukos 50 mg/ml infusion	60 min.	85 mg/m ²	kroppsyta		
3. Filgrastim	Subkutan injektion			0,5 ME/kg	standarddos		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
1. Irinotekan Intravenös infusion 80 mg/m ²	x1							x1							x1						
2. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m ²	x1														x1						
3. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg			x1	x1	x1	x1				x1	x1	x1	x1							x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28	Ny kur dag 29
1. Irinotekan Intravenös infusion 80 mg/m ²								
2. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m ²								
3. Filgrastim Subkutan injektion 0,5 ME/kg	x1	x1	x1	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 med kreatinin.

Villkor och kontroller för administration*Irinotekan* - Var observant på akut kolinerget syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).

Anvisningar för ordination

Blodstatus inkl. neutrofila. Neutrofila >1,5 och TPK >100. Vid behandlingsstart bör GI-biverkningar ha återgått till grad 0-1.

Irinotekan - premedicinering: ge subkutant Atropin 0,25 mg mot akut kolinerget syndrom 30 minuter före Irinotekan. Dosen kan upprepas.

Oxaliplatin - kontroll av neuropati. Akut neuropati, vid svåra symtom – förläng infusionstiden till 2-6 timmar.

Filgrastimdos: <70 kg 30 ME, >70 kg 48 ME. Filgrastim kan bytas mot en dos peg-filgrastim 6 mg dag 4, 11 och 21. Den första dosen filgrastim (peg-filgrastim) får ges tidigast 24 timmar efter avslutad cytostatikaterapi.

Dosjustering rekommendation

Neutrofila < 1,5 och/eller TPK < 100 - skjut upp behandlingen en vecka.

Har patienten haft GI-biverkningar av grad 2 tidigare rekommenderas dosreduktion till 75% av Irinotekan.

Vid uttalade parestesier med smärta och /eller funktionsstörning som kvarstår vid start av följande kur, bör Oxaliplatin ej ges.

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 Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
CAVE tarmobstruktion Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
Kolinerget syndrom Kolinerget 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
Gastrointestinal påverkan 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
Andningsvägar Interstitiell lungsjukdom finns rapporterat, ovanligt. Användning av pneumotoxiska läkemedel, strålbehandling samt colony stimulating factors ses som möjliga riskfaktorer för utveckling av interstitiell lungsjukdom.		
Extravasering Klassas som irriterande vid extravasering. Spolning av infusionsstället för utspädning. Följ instruktion för lokal behandling med kyla.		
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.		

Fortsättning på nästa sida

Irinotekan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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, itraconazol, 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.		

Oxaliplatin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid
Patienter med tidigare allergisk reaktion mot platinaföreningar ska övervakas med avseende på allergiska symtom. Vid anafylaxi avbryts infusionen omedelbart och lämplig behandling sätts in. Återinsättande av oxaliplatin är kontraindicerat. Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar.		
Hematologisk toxicitet	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
Neuropati	Biverkningskontroll	
Akut neurosensorisk manifestation mycket vanlig med övergående parestesi, dysestesi och hypoestesi i extremiteter, ibland med motoriska symtom i tillägg, ofta i samband med exponering för kyla. Ovanlig symtomdel av denna akuta form är faryngylaryngeal dysestesi med obehag i svalget. Eventuellt behov av förlångsammad infusionshastighet, se FASS.		
Dessutom i relation till kumulativ dos uppträder sensorisk perifer neuropati med stickningar, domningar och smärta. Oftast reversibla, men kan först förvärras flera månader efter utsatt behandling. Kontroll av neurologiska symtom inför varje kur. Eventuellt dosjusteringsbehov, se FASS.		
Extravasering (Gul)		
Klassas som vävnadsretande, men ger sällan allvarlig skada (medelhög risk för vävnadsskada).		
Uppgifter om rodnad, svullnad, smärta, ibland fördröjd reaktion, uppgifter om 2-3 dagar. Finns enstaka fallrapport om möjlig vävnadsnekros.		

Filgrastim

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Andningsvägar		
Pulmonella biverkningar, framförallt interstitiell pneumoni, har rapporterats efter administrering av G-CSF. Hos patienter som nyligen haft lunginfiltrat eller pneumoni kan risken vara större. Debut av pulmonella symtom som hosta, feber och dyspné i förening med radiologiska fynd såsom lunginfiltrat eller nedsatt lungfunktion kan vara begynnande tecken på akut andningssvikt (ARDS).		
Smärta		Paracetamol
Muskuloskeletal smärta inklusive ryggsmärta vanlig.		

Fortsättning på nästa sida

Filgrastim (Fortsättning)**Observandum****Kontroll****Stödjande behandling**

Övrigt

Aortit, rapporter om sällsynta fall. Symtom som feber, buksmärta, sjukdomskänsla, ryggsmärta och förhöjda inflammationsmarkörer.

Kapillärläckagesyndrom har rapporterats, utmärks av hypotoni, hypoalbuminemi, ödem och hemokonzentration.

Mjältruftur har rapporterats sällsynt. Överväg diagnos om smärta vänster övre kvadrant buk

Glomerulonefrit har rapporterats, reversibel vid dossänkning eller utsättning.

Versionsförändringar**Version 1.1**

Patientinfo

Version 1.0

Regimen fastställdes.