Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-13477

Panitumumab-Irinotekan 14 dagar

Diagnoskod: C18-C20
Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/ admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Panitumumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	6 mg/kg	kroppsvikt		
2. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	180 mg/m^2	kroppsyta		

Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Panitumumab Intravenös infusion 6 mg/kg	x1														
2. Irinotekan Intravenös infusion 180 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 och magnesium.

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

Panitumumab - Rekommenderad infusionstid är cirka 60 minuter. Om den första infusionen tolereras väl, kan efterföljande infusioner ges över 30 till 60 minuter.

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion, särskilt vid första infusionen. Vid infusionsrelaterad överkänslighetsreaktion sänks infusionshastigheten.

Vid administrering av panitumumab ska pvc-fritt inf aggregat med in-line filter 0,22 mikrom användas.

Kontroll av biverkningar; hudtoxicitet.

Anvisningar för ordination
Blodstatus inkl. neutrofila. Magnesium kontrolleras var 4:e vecka - risk för hypomagnesemi.

Villkor: Neutrofila $\geq$1,5 och TPK $\geq$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 0,25-0,50 mg.

Panitumumab - Hudtoxicitet: Profylaktisk användning av perorala tetracykliner (6-8 veckor) och topikal applicering av fuktgivande 1% hydrokortisonkräm bör övervägas. Solljus förvärrar hudreaktion varför solskyddskräm och huvudbonad samt begränsad solexponering rekommenderas.

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

Panitumumab - Vid allvarliga ($\geq$ grad 3) fall av hudreaktioner avbryts behandlingen tillfälligt eller permanent, se FASShttps://www.fass.se/LIF/product?nplId=20060629000021&userType=0#dosage.

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

Panitumumab

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
Akut infusionsreaktion/anafylaxi	Blodtryck Puls	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Rapporter finns om infusionsrelaterade reaktioner.		
Hudtoxicitet	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm Solskydd Kortikosteroid Infektionsbehandling/profylax
Hudbesvär mycket vanligt, oftast milda, men uttalade besvär förekommer. Acneliknande utslag mycket vanligt. Utslag, torr hud, klåda och nagelbesvär (exempelvis paronyki/nagelbandsinfektion) vanligt. Enstaka rapporter om allvarliga hudreaktioner. Behov mjukgörande kräm. Undvik solexponering. Överväg profylaktisk tetracykliner och mild kortisonkräm, se FASS. Om uttalade besvär eventuellt uppehåll i behandling, dosjustering eller utsättning, se FASS.		
Gastrointestinal påverkan		
Illamående, diarré och kräkning vanligt. Buksmärta och förstoppning förekommer också.		
Elektrolytrubbning	Elektrolyter	
Hypomagnesemi vanligt, kan bli uttalad. Kan vara fördröjd, upp till 8 v efter avslutad behandling, dock reversibel. Hypokalemi förekommer. Kontroll av elektrolyter, eventuellt behov av elektrolyttillförsel.		
Ögonpåverkan		
Keratit har rapporterats. Vid tecken på keratit (akut eller förvärrad ögoninflammation, tårflöde, ljuskänslighet, dimsyn, ögonsmärta och, eller röda ögon) skall ögonläkare konsulteras. Behandling med Panitumumab kan behöva avbrytas. Försiktighet hos patienter med anamnes på keratit, ulcerös keratit eller mycket torra ögon		
Extravasering **Grön**		
Ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

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.		

Fortsättning på nästa sida

Irinotekan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
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		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.		

Versionsförändringar

Version 1.3
stavfel

Version 1.2
ny antiemetikalänk

Version 1.1
patientinformation tillagd

Version 1.0
Regimen fastställdes.