

Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-13477

Panitumumab-Irinotekan 14 dagar

Diagnoskod: C18-C20

Kurintervall: 14 dagar

Översikt

Läkemedel

| Substans | Admini- strering | Spädning | Infusions- tid | Grunddos/ admtillfälle | Beräk- ningssätt | 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 kolinerget 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 ≥ 75 . Vid behandlingsstart bör GI-biverkningar återgått till grad 0-1.

Irinotekan - Premedicinering, ge subkutant Atropin 0,25 mg mot akut kolinerget 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 FASS <https://www.fass.se/LIF/product?nplld=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. | | |
| Elektrolyttrubbning | | |
| 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

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.

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.