

# Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-2671

## CAPIRI (XELIRI, Kapecitabin-Irinotekan)

Diagnoskod: C18-C20

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Admini- strering	Spädning	Infusions- tid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	180 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
3. Kapecitabin	Peroral tablett			1000 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 180 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Kapecitabin Peroral tablett 1000 mg/m <sup>2</sup>	x1														x1								
3. Kapecitabin Peroral tablett 1000 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 Kapecitabin.

#### Villkor och kontroller för administration

*Irinotekan* - Ökad beredskap för akut kolinerget syndrom (exempelvis yrsel, svettningar, hypotoni, akut diarré).

*Kapecitabin* - Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar efter 1 vecka, därefter enligt individuell bedömning.

Vid missad dos tas nästa dos enligt ordination, dvs ingen extra dos ska tas.

Kapecitabin Peroral tablett

Dosering i förhållande till måltid: Tas inom en halv timme efter måltid

### Anvisningar för ordination

Vid behov av tumörkrympande effekt/preoperativ konvertering kan dosen för Irinotekan ökas till 200-250 mg/m<sup>2</sup>.

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

*Irinotekan*: Premedicinering, ge subkutant Atropin 0,25 mg för att förebygga akut kolinernt syndrom. Om symtom uppstår, ge ytterligare subkutant Atropin 0,25-0,50 mg.

*Kapecitabin* Kontroll av hand-fotsyndrom och GI-biverkningar.

### Dosjustering rekommendation

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

*Kapecitabin* -Diarré, hand-fotsyndrom och njurfunktion, se FASS.

### Antiemetika

Förslag enligt stöddokument: [https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin,fr\\_o\\_m\\_dag\\_3](https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/ae-steg-5a-1-dag.-palonostetron-betametason-olanzapin,fr_o_m_dag_3)

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/lakemedelsregimer/antiemetika/forebyggande-mot-illamaende-steg-1/>. OBS! Interaktion Irinotekan Aprepitant (använd inte steg 5b)

### Övrig information

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

*Kapecitabin* - Patienten ska få tydlig information om biverkningar och vikten av att höra av sig för eventuell dosreduktion. Dygnsdos, dag 2-14, Kapecitabin 2000 mg/m<sup>2</sup>.

## Biverkningar

Irinotekan Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos. Förhöjt bilirubin ger ökad risk för hematologisk toxicitet. Se levertoxicitetstext.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>CAVE tarmobstruktion</b> Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
<b>Kolinernt syndrom</b> Kolinernt 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>Levertoxicitet</b> 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.	Leverfunktion	
<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.		

Fortsättning på nästa sida

## Irinotekan (Fortsättning)

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<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: 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.		

## Kapcitabin

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>	Biverkningskontroll	Hydrering Loperamid
Diarré. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Vid kraftiga symptom avbryts behandlingen, överväg övervakning och vid behov ges vätske- och elektrolytersättning.		
Vid lindriga till måttliga symptom kan behandling med tablett Loperamid övervägas.		
<b>Slemhinnetoxicitet</b>		
Stomatit.		
<b>Hjärttoxicitet</b>		
Hjärtinfarkt, angina, arytmier, kardiogen chock och EKG-förändringar kan uppträda. Försiktighet hos patienter med tidigare hjärtsjukdom. Nyttillkomna hjärtbesvär bör utredas.		
<b>Hudtoxicitet</b>	Biverkningskontroll	Mjukgörande hudkräm
Hand- och fotsyndrom. Biverkningskontroll enligt lokala riktlinjer. Se FASS angående åtgärder vid respektive toxicitetsgrad.		
<b>Övrigt</b>		
DPD (dihydropyrimidin dehydrogenas) brist leder till ökad toxicitet, med risk för mycket allvarliga eller fatala förlopp. Enligt rekommendationer från Läkemiddelsverket 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/>

## Versionsförändringar

### Version 2.8

ny antiemetikalänk

**Version 2.7**

tillägg antiemetikaregim steg 1 f r om dag 3

**Version 2.6**

Justerat anvisningar för ordination; dosjustering för äldre borttaget, dosering vid preop indikation ändrad.

**Version 2.5**

antiemetika

**Version 2.4**

Lagt till referens.

**Version 2.3**

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

**Version 2.2**

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

**Version 2.1**

Administration-lagt till för Kapecitabin, Vid missad dos tas nästa dos enligt ordination, dvs ingen extra dos ska tas.

**Version 2.NA**

Byte till CAPIRI som används internationellt.