

## Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-1932

### Cetuximab-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. Cetuximab	Intravenös infusion	500 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	500 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	30 min.	180 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		

### Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Ny kur dag 15
1. Cetuximab Intravenös infusion 500 mg/m <sup>2</sup>	x1														
2. Irinotekan Intravenös infusion 180 mg/m <sup>2</sup>	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.

#### Villkor och kontroller för administration

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

*Cetuximab* i kur 1 bör administreras långsamt, rekommenderad infusionstid är 2 timmar. Därefter är rekommenderad infusionstid 60 minuter.

Ökad beredskap för anafylaktisk reaktion, särskilt vid första infusionen. Vid infusionsrelaterade överkänslighetsreaktion sänks infusionshastigheten, se FASS.

Kontroll av blodtryck och puls inför start och 15 minuter efter start av infusion kur 1 och 2.

Kontroll av biverkningar; hudtoxicitet.

**Anvisningar för ordination**

Blodstatus inkl. neutrofila. Magnesium kontrolleras var 4:e vecka - risk för hypomagnesemi. 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 kolinerget syndrom. Om symtom uppstår, ge ytterligare subkutant Atropin 0,25-0,50 mg.

*Cetuximab* Premedicinering med Betapred 8 mg (intravenöst eller peroralt) och Klemastin 2 mg intravenöst. Om de två första kurerna går bra kan dosen Betapred halveras eller sättas ut.

Hudtoxicitet: Profylaktisk användning av perorala tetracykliner (6-8 veckor) och topikal applicering av fuktgivande 1 % hydrokortisonkräm bör övervägas.

**Dosjustering rekommendation**

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

*Cetuximab* - Vid allvarliga ( $\geq$  grad 3) fall av hudreaktioner avbryts behandlingen tillfälligt eller permanent, se FASS <https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=2006032000016#caution>.

**Antiemetika**

Förslag enligt stöddokument:

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag> OBS!

Undvik dubbla doser kortison. Om premedicinering kortison ges av annat skäl, minska/ta bort betapred i antiemetikaregim.

**Övrig information**

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

**Biverkningar**

Cetuximab Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Monitorering	Akutberedskap Antihistamin Kortikosteroid
Infusionsrelaterade reaktioner förekommer, kan bli allvarliga.		
<b>Hudtoxicitet</b>	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.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré, illamående och kräkning vanligt.		
<b>Elektrolytrubbning</b>	Elektrolyter	
Hypomagnesemi vanligt. Tros bero på ökad förlust i urin pga att EGFR hämningen skulle kunna påverka återresorptionen av magnesium. Reversibel vid utsättning. Hypokalemi till följd av diarré finns rapporterat. Hypokalcemi kan förekomma. Kontroll av elektrolyter, eventuellt behov av elektrolyttillförsel.		
<b>Ögonpåverkan</b>	Biverkningskontroll	
Vid tecken på keratit skall ögonläkare konsulteras. Behandling kan behöva avbrytas. Försiktighet hos patienter med anamnes på keratit, ulcerös keratit eller mycket torra ögon.		
<b>Extravasering</b>		
<b>Grön</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

Irinotekan Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		

Fortsättning på nästa sida

**Irinotekan (Fortsättning)**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>CAVE tarmobstruktion</b>		
Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
<b>Kolinergt syndrom</b>		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.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		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.		
<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.		

**Referenser****Pfeiffer et al. Biweekly cetuximab and irinotecan**

Pfeiffer et al, Biweekly cetuximab and irinotecan as third-line therapy in patients with advanced colorectal cancer after failure to irinotecan, oxaliplatin and 5-fluorouracil; Annals of Oncology Volume 19, Issue 6, June 2008, Pages 1141-1145.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419415998>

**Cetuximab plus irinotecan administered biweekly with reduced infusion time to heavily pretreated patients with metastatic colorectal cancer and related RAS and BRAF mutation status**

Jensen et al. Cetuximab plus irinotecan administered biweekly with reduced infusion time to heavily pretreated patients with metastatic colorectal cancer and related RAS and BRAF mutation status. Int J Cancer. 2020 Dec 17.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33336394/>

**Taberero et al Cetuximab every 2 weeks**

Taberero et al, Administration of cetuximab every 2 weeks in the treatment of metastatic colorectal cancer: an effective, more convenient alternative to weekly administration?; The Oncologist, Volume 13, Issue 2, February 2008, Pages 113–119,

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18305055/>

**Versionsförändringar**

**Version 1.5**  
antiemetika

**Version 1.4**  
antiemetika

**Version 1.3**  
Justerat information om cetuximab vid allvarliga hudreaktioner.

**Version 1.2**  
uppdaterad länk

**Version 1.1**  
Lagt till referenser.