

# Antitumoral regim - Tjock- och ändtarmscancer

RegimID: NRB-1986

## IROX (Irinotekan-Oxaliplatin)

Diagnoskod: C18-C20

Kurintervall: 21 dagar

## Översikt

### Läkemedel

Substans	Administrering	Spädning	Infusionstid	Grunddos/admtillfälle	Beräkningssätt	Maxdos/admtillfälle	Max ack. dos
1. Irinotekan	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	60 min.	200 mg/m <sup>2</sup>	kroppsyta		
2. Oxaliplatin	Intravenös infusion	250 ml Glukos 50 mg/ml infusion	60 min.	85 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 200 mg/m <sup>2</sup>	x1																						
2. Oxaliplatin Intravenös infusion 85 mg/m <sup>2</sup>	x1																						

**Emetogenicitet:** Medel

#### Behandlingsöversikt

Vid neoadjuvant behandling bör behandling ges med G-CSF-stöd från kur 1.

### 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 >75. 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.

#### Dosjustering rekommendation

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.

## Antiemetika

Förslag enligt stöddokument

<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/stoddokument/antiemetika-vuxen/#chapter=Antiemetikaregim-1-dag->. OBS!  
Interaktion Irinotekan Aprepitant steg 5b

## Övrig information

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

## Biverkningar

<b>Irinotekan Observandum</b>	<b>Kontroll</b>	<b>Stödjande behandling</b>
<b>Hematologisk toxicitet</b> Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
<b>CAVE tarmobstruktion</b> Patienter får inte behandlas med irinotekan förrän eventuell tarmobstruktion är hävd.		
<b>Kolinergt syndrom</b> 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.		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>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.		

## Oxaliplatin

### Observandum

#### Akut infusionsreaktion/anafylaxi

### Kontroll

Puls  
Blodtryck

### Stödjande behandling

Akutberedskap  
Kortikosteroid  
Antihistamin

Omedelbar reaktion, trolig IgE medierad, icke dosrelaterad, oftast inom första timmen av infusion, kan ske vilken kur som helst, (dock finns uppgift median kur 7). Finns rapporter om kardiell kollaps och dödsfall. Övervakning. Vid anafylaxi, avbryt infusion, behandla reaktionen, återinsättning kontraindicerat vid anafylaxi.

Vid akut laryngofaryngeal dysestesi ges nästa infusion på upp till 6 timmar, se FASS.

Fördröjd reaktion ovanligt, oklar mediering, oftast inom 24 timmar efter infusion (enl FASS upp till dagar), oftast efter många kurer (UptoDate angivet medeltal 17 kurer) inkluderar trombocytopeni, hemolytisk anemi och/eller njurpåverkan/njursvikt.

Riskfaktorer hypersensitivitetsreaktion enl UptoDate:

Infusionstid (förlängd infusionstid möjligen lägre risk), tidigare oxaliplatin exponering, långt oxaliplatinfritt intervall (dvs ökad risk vid återintroduktion, oklar tidsgräns), högre eosinofil nivå som utgångsvärde, låg dos kortison premedicinering (oklar dosgräns), korsreaktion mellan olika platinasubstanser kan ske, dvs tidigare platinaexponering som riskfaktor.

### 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 förlängsammad 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.

## Referenser

### Oxaliplatin plus irinotecan compared with irinotecan alone as second-line treatment after single-agent fluoropyrimidine therapy for metastatic colorectal carcinoma

Haller et al. Oxaliplatin plus irinotecan compared with irinotecan alone as second-line treatment after single-agent fluoropyrimidine therapy for metastatic colorectal carcinoma; J Clin Oncol 2008 Oct 1;26(28):4544-50

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18824706/>

## Versionsförändringar

### Version 1.2

antiemetika

### Version 1.1

Uppdaterat referenslänk.