

KOK^{pedia} ARZNEIMITTEL

Kathrin Steiger
Matthias Naegele

Kathrin Steiger

Apothekerin

Apotheke des Universitätsklinikums Freiburg

kathrin.steiger@uniklinik-freiburg.de

Matthias Naegele (Beratungsthemen)

Wirkstoff: Irinotecan

Handelsname	Irinotecan Accord, Irinotecan Fresenius, Irinotecan Medicopharm und andere Generika-Präparate; Campto® (Originalpräparat außer Handel)
Präparat	i.v.-Konzentrat zur weiteren Verdünnung; Packungsgröße üblicherweise 40 mg, 100 mg, 300 mg und 500 mg
Wirkmechanismus	Das Zytostatikum Irinotecan ist ein Camptothecin-Derivat. Die Substanz wirkt zytotoxisch, indem sie die Topoisomerase I hemmt und dadurch DNA-Einzelstrangbrüche und schließlich den Zelltod verursacht. Irinotecan wirkt phasenspezifisch in der Synthese-Phase des Zellzyklus.
Indikation	1. Fortgeschrittenes kolorektales Karzinom in Kombination mit 5-Fluorouracil und Folinsäure oder als Monotherapie, wenn eine Vorbehandlung mit 5-Fluorouracil nicht angesprochen hat 2. Metastasiertes kolorektales Karzinom in Kombination mit Cetuximab bei Patienten mit epidermalem Wachstumsfaktor-Rezeptor vom RAS-Wildtyp oder in Kombination mit Capecitabin mit oder ohne Bevacizumab als Erstlinientherapie
Dosierung	1. Als Monotherapie für vorbehandelte Patienten: 350 mg/m ² Körperoberfläche als intravenöse Infusion über 30–90 Minuten alle 3 Wochen 2. Als Kombinationstherapie für nicht vorbehandelte Patienten mit 5-Fluorouracil und Folinsäure: 180 mg/m ² Körperoberfläche als intravenöse Infusion über 30–90 Minuten alle 2 Wochen. Dies gilt auch in Kombination mit Cetuximab oder Bevacizumab. Dosisanpassung: Nach vorausgegangenen Therapien sollte Irinotecan erst nach Erholung von allen Nebenwirkungen, insbesondere nach vollständigem Abklingen einer Diarrhö, verabreicht werden. Je nach Grad der hämatologischen Nebenwirkungen wie Neutropenie, Thrombozytopenie oder Leukopenie sowie der nichthämatologischen Nebenwirkungen kann eine Dosisreduktion von 15–20 % von Irinotecan und/oder 5-Fluorouracil notwendig werden. Bei Leberfunktionsstörung und erhöhtem Bilirubinwert muss ggf. die Dosis bei Monotherapie auf 200 mg/m ² reduziert werden, da die Clearance von Irinotecan vermindert und die Hepatotoxizität erhöht wird. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung sollte Irinotecan nicht angewendet werden, da in dieser Patientengruppe keine Studien durchgeführt wurden.
Applikation	Zentral- oder peripher-intravenös



Wechselwirkungen	<p>Als Substrat des Stoffwechsellzyms Cytochrom P450-3A4 können Induktoren wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin oder Johanniskraut zu einer vermehrten Bildung dieses abbauenden Enzyms führen und somit bei gleichzeitiger Anwesenheit den Abbau von Irinotecan beschleunigen. Umgekehrt verzögern Inhibitoren des Enzyms wie Antimykotika der Azol-Gruppe (z. B. Ketokonazol) oder Macrolid-Antibiotika (z. B. Erythromycin) den Abbau und erhöhen somit den Plasmaspiegel bei gleichzeitiger Applikation. Vitamin-K-Antagonisten erhöhen das Risiko hämorrhagischer und thrombotischer Ereignisse bei Tumorerkrankungen. Durch die Anticholinesterase-Aktivität von Irinotecan kann die neuromuskuläre Blockade von Suxamethonium verlängert und die neuromuskuläre Blockade von nicht depolarisierenden Arzneimitteln (z. B. Rocuronium) antagonisiert werden.</p>
Unerwünschte Arzneimittelwirkung	<p>Die häufigsten ($\geq 1/10$) dosislimitierenden Nebenwirkungen von Irinotecan sind verzögert einsetzende Diarrhö (mehr als 24 Stunden nach Verabreichung) und Störungen des Blutsystems, einschließlich Neutropenie, Anämie und Thrombozytopenie. Die mittlere Dauer bis zum Nadir (Tiefstwert) beträgt 8 Tage sowohl in der Mono- als auch in der Kombinationstherapie. Die Neutropenie ist reversibel und nicht kumulativ.</p> <p>Sehr häufig kommt es zu einem akuten cholinergen Syndrom. Dies zeigt sich als frühe Diarrhö und verschiedene andere Symptome wie Abdominalschmerz, Schwitzen, Myosis und vermehrter Speichelfluss während der Infusion oder innerhalb der ersten 24 Stunden danach. Diese Symptome verschwinden nach Gabe des Anticholinergikums Atropin. Sehr häufig kommt es auch zu Haarausfall, Schleimhautentzündung, Fieber und Abgeschlagenheit. Häufig kommt es zu Übelkeit und Erbrechen sowie Obstipation.</p>
Beratungsthemen	<ul style="list-style-type: none"> • Aufklären über Symptome bzw. Zeichen eines cholinergen Syndroms mit der Bitte, sich frühzeitig zu melden, damit Atropin s.c. verabreicht werden kann. Wenn dies bereits prophylaktisch geschieht, dann erklären, wofür Atropin gedacht ist, und trotzdem zum frühzeitigen Melden bei Symptomen auffordern. • Beratung zur korrekten Einnahme von Loperamid bei verzögerter Diarrhö. Sollte nach 24 Stunden keine Besserung eingetreten sein, muss das Zentrum kontaktiert werden. • Ernährung bei Diarrhö • Korrektes Verhalten bei Knochenmarksuppression, v. a. sofortiges Melden im Zentrum bei Temperatur $\geq 38,0^\circ\text{C}$ • Beratung zum Thema Alopezie, z. B. verändertem Aussehen/Körperbild, Möglichkeiten der Kopfbedeckung bzw. Zweithaarversorgung, Vermittlung von Schminkkursen • Verzicht auf Grapefruit und Johanniskraut