

1. DENOMINACIÓN DEL ESQUEMA ^(1,3,4): IRINOTECAN-LEUCOVORIN-FLUOROURACILO (FOLFIRI)

2. USO TERAPÉUTICO⁽⁴⁾

Tratamiento paliativo del cáncer colorrectal metastásico en primera o segunda línea.

3. ESQUEMA ^(1, 3, 4)

Medicamento	Dosis	Días	Administración
Irinotecan	180 mg / m ²	1	IV diluido en infusión de 90´
Ácido folínico	200-400 mg / m ²	1	IV diluido en infusión de 2 h
Fluorouracilo	400 mg / m ²	1	IV bolus
Fluorouracilo	2400 mg / m ²	1	IV diluido en infusión de 46 h

Orden de administración:

- 1) Irinotecan y ácido folínico en administración en Y
- 2) Fluorouracil en Bolus
- 3) Fluorouracil en infusión

Repetir cada 14 días.

Número de ciclos: hasta progresión de la enfermedad o desarrollo de toxicidad.

4. EFICACIA CLÍNICA^(2,3)

Eficacia clínica	Douillard YJ ⁽²⁾	Tournigand ⁽³⁾
Tasa de respuesta	41% (IC 95%= 33.3-48.6%)	56% (IC 95%=47-65%)
Mediana de tiempo a la progresión (meses)	6.7 (rango 0-13.8)	8.5 (IC 95%=7-9.5)
Mediana de supervivencia (meses)	17.4 (rango 0.4-28.4)	21.5 (rango 16.9-25.2)

5. TERAPIA DE SOPORTE ^(4,5,7,12)

5.1. Síndrome colinérgico agudo

Se recomienda la administración de sulfato de atropina 0.25-1 mg IV o SC, salvo que exista contraindicación. Si se ha producido un síndrome colinérgico agudo previo, se recomienda la administración profiláctica de sulfato de atropina en los siguientes ciclos ^(4, 12).

5.2. Diarrea tardía

Utilizar loperamida 4 mg al inicio de la diarrea y después 2 mg cada 2 h hasta que el paciente permanezca libre de diarrea por al menos 12 h. La loperamida no debe administrarse a estas dosis durante más de 48 h consecutivas debido al riesgo de provocar íleo paralítico ⁽⁷⁾.

5.3. Mucositis

Chupar hielo durante la administración del Fluorouracilo en bolus para reducir la mucositis ⁽⁴⁾.

5.4. Antieméticos

Emesis aguda: antagonistas 5HT3 + dexametasona antes de la dosis ⁽⁵⁾.

[Recomendaciones en el uso de antieméticos según la ASCO.](#)

6. AJUSTE DE DOSIS ^(4,7,8)

6.1. Reducción de dosis en función de la toxicidad ⁽⁴⁾

Grado de toxicidad	Disminución de dosis de Fluorouracilo e irinotecan durante el ciclo en curso	Reducción de dosis de fluorouracilo e irinotecan en ciclos sucesivos
2	20 %	--
3	No administrar (retrasar 1	20 %

4	semana y reducir dosis en ciclos sucesivos)	40 %
	No administrar (retrasar 1 semana y reducir dosis en ciclos sucesivos)	

6.2. Insuficiencia renal ^(7,8)

Irinotecan: no se han llevado a cabo estudios en este grupo de población.

Fluorouracilo: no es necesario disminuir la dosis.

6.3. Insuficiencia hepática ⁽⁴⁾

No administrar si la bilirrubina es superior a 4 x límite superior del rango normal.

En pacientes que presenten glucuronidación anormal de bilirrubina (síndrome de Gilbert), existe un mayor riesgo de mielosupresión por irinotecan.

7. REACCIONES ADVERSAS ^(1-3,12)

TOXICIDAD	André T ⁽¹⁾	Douillard JY ⁽²⁾	Tournigand C ⁽³⁾
GRADOS III-IV			
Neutropenia	15%	46.2%	24%
Neutropenia febril	-	5.5%	7%
Diarrea	12%	13.1%	14%
Mucositis	0%	4.1%	10%
Astenia	-	6.2%	4%
TOXICIDAD			
GRADOS I-IV			
Alopecia	45%	56.6%	60%

Náuseas/vómitos	70%	58.6%	72%
-----------------	-----	-------	-----

- La frecuencia de neutropenia grados 3-4 es más alta en pacientes con irradiación pélvica o abdominal previa, bilirrubina elevada y administración del irinotecan en menos de 90´.
- El riesgo de diarrea es superior en pacientes que han recibido radioterapia abdominal.
- Existe una correlación entre diarrea grave y neutropenia.

8. EXTRAVASACIÓN ⁽¹¹⁾

Aplicar medidas generales. Se recomienda, en caso de extravasación de irinotecan, la aplicación de frío local.

9. ATENCIÓN FARMACÉUTICA ^(4, 12)

9.1 Información general a pacientes en tratamiento con quimioterapia

[Anexo 1.](#)

9.2 Información específica referente a este esquema

- Se deben realizar test de función hepática y renal al inicio del tratamiento.
- Se realizará recuento sanguíneo y determinación de la función hepática y electrolitos en cada visita.
- Se llevará a cabo un especial seguimiento de aquellos pacientes que estén recibiendo radioterapia pélvica.
- Se vigilarán estrechamente la aparición de diarrea, deshidratación y mucositis, principalmente.
- Se solicitará información al paciente sobre el uso de laxantes o diuréticos ya que potencian la aparición de diarrea y deshidratación.

- Se debe informar al paciente sobre el riesgo de diarrea y el uso de loperamida e ingestión de abundantes líquidos en caso de que ésta se produzca.

10. COSTE A PVL ⁽⁷⁻⁹⁾

El coste del tratamiento es orientativo, considerando sólo la quimioterapia y un paciente con una superficie corporal de 1.7 m²

Coste / ciclo = 655,15 €

11. ESTABILIDAD ⁽⁶⁾

Fármaco	RECONSTITUCIÓN			DILUCIÓN			Observaciones
	Diluyente	mg/ml	Estabilidad	Diluyente	mg/ml	Estabilidad	
Irinotecan	--	20	--	SG 5 %	0,12 – 1,1	24 h TA 48 h N	- No refrigerar solución diluida de SF - Proteger de la luz
				SF	0,12 – 1,1	24 h TA	
Ácido fólnico	AE	20	7 días N, TA	SF, SG 5 %	1 – 1,5	96 h N, TA	- Proteger de la luz
Fluorouracilo	--	50	--	SF	0,5; 5	13 días TA, N	- La conservación a bajas temperaturas puede dar lugar a precipitación
					1,5	8 semanas TA	
					1; 10	14 días TA, N	- Proteger de la luz
					10	28 días TA, N	- Mayor adsorción al vidrio que al plástico
				5; 50	91 días N + 7 días TA		
				SG 5 %	1 ; 10	14 días TA, N	- Evaporación en envases de PVC en conservación a largo plazo
					1,5	8 semanas TA	
					10	16 semanas N	
					10	28 días TA, N	

12. BIBLIOGRAFÍA

1. André T, Lowet C, Maindrault-Goebel F, et al. CPT-11 (irinotecan) addition to bimonthly, high-dose leucovorin and bolus and continuous- infusion 5 – fluorouracil (FOLFIRI) for pretreated metastatic colorectal cancer. GERCOR. Eur J Cancer 1999; 35: 1343-47.
2. Douillard J Y, Cunningham D, Roth AD et al. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. The Lancet 2000; 355: 1041-47
3. Tournigand C, André T, Achile E, et al. FOLFIRI followed by FOLFOX or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomised GERCOR study. J Clin Oncol 2004; 22: 229-37
4. Cancer Care Ontario. Info for healthcare Professionals:
<http://www.cancercare.on.ca/>
5. ASHP Commission on therapeutics. ASHP therapeutic guidelines on the pharmacologic management of nausea and vomiting in adult and pediatric patients receiving chemotherapy or radiation therapy or undergoing surgery. Am J Health-Syst Pharm 1999; 56: 729-64.
6. Trissell LA. Handbook on injectable drugs, 11 ed. Bethesda MD: American Society of Health-System Phamacist; 2001.
7. Ficha técnica Irinotecan. Lab. Aventis Pharma
8. Ficha técnica Fluorouracilo. Lab. Ferrer Farma
9. Ficha técnica Ácido folínico. Lab. Wyeth Farma
10. Micromedex, 2004; vol. 120.

11. N Víctor Jiménez Torres, Matilde Merino Sanjuán, Daniel J Almenar Cubells.
Fármacos antineoplásicos y de soporte en el tratamiento del cáncer. 1ª Ed. 2001. IMF.
12. Medicamentos Citostáticos, 3 edición. Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales; 2003.