

MANAGEMENTUL TERAPIILOR SUPORTIVE ÎN CANCER

Farm. Drd. Daniel Ungureanu

Farmacist rezident Farmacie clinică

Institutul Oncologic „Prof. Dr. Ion Chiricuță” Cluj-Napoca

Disciplina de Chimie Farmaceutică, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca



IOCN
Institutul Oncologic
„Prof. Dr. Ion Chiricuță”
Cluj-Napoca
Împreună redăm speranță!

Membru al Organizației Institutelor Europene de Cancer "OEC"



Farma
FACULTATEA DE FARMACIE

CUPRINS

01

DUREREA ÎN CANCER

02

**ANXIETATEA ȘI DEPRESIA
ÎN CANCER**

03

**GREAȚA ȘI VĂRSĂTURILE
INDUSE CHIMIOTERAPIC**

04

**CONSTIPAȚIA ȘI DIAREEA
ÎN CANCER**

INTRODUCERE – MEDICINA BAZATĂ PE DOVEZI



NIVEL DE EVIDENȚĂ	
Studii/meta-analize ale unor studii largi, randomizate, controlate, cu calitate metodologică bună	I
Studii/meta-analize ale unor studii largi, randomizate, controlate, cu calitate metodologică redusă	II
Studii de cohortă prospective	III
Studii de cohortă retrospective sau studii caz-control	IV
Studii fără control, opinii ale experților, raportări de caz	V

GRAD DE RECOMANDARE	
Puternic recomandat	A
General recomandat	B
Opțional	C
General nerecomandat	D
Niciodată recomandat	E



DUREREA ÎN CANCER

Scală analogică vizuală

10 cm (fără gradații)

Fără durere

Durere severă

Scală de scor verbal

Fără durere	1
Foarte slabă	2
Slabă	3
Moderată	4
Severă	5
Foarte severă	6

Scală de evaluare numerică

Fără durere 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Durere severă

EVALUAREA DURERII

- prin scale de evaluare a durerii;
- evaluarea făcută de către pacient.

PRINCIPIUL MANAGEMENTULUI

- implicarea pacientului – comunicare, educare;
- evitarea instalării durerii – administrare „*around the clock*”;
- prioritizarea administrării orale;



DUREREA ÎN CANCER - TRATAMENT



UȘOARĂ

**Paracetamol
AINS,
Metamizol
sodic**



MODERATĂ

**Opioide
slabe**

Tramadol, Codeină,
Dihidrocodeină



SEVERĂ

**Opioide
puternice**

Morfină, Metadonă,
Oxicodonă

DUREREA ÎN CANCER – TRATAMENT



- Morfina p.o. – de elecție!
- Forme t.d. fentanil și buprenorfină – nu în faze de titrare!
- Schimbare („*opioid switching*”):
 - analgezie insuficientă;
 - reacții adverse greu de suportat.
- Ameliorare rapidă în dureri severe:
 - morfină parenteral (s.c./i.v.)!
 - conversie:
 - 1:2 sau 1:3.
- Alte tipuri de durere în cancer:
 - **incipientă** (*breakthrough*):
 - fentanil – eliberare imediată;
 - **osoasă**:
 - denosumab, radioterapie;
 - **neuropată**:
 - adjuvanți (gabapentină, pregabalină, duloxetină).

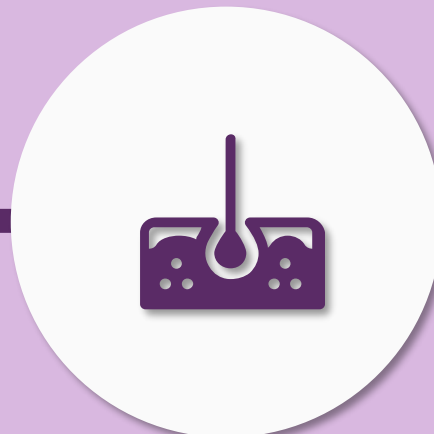
Opioide	Raport de analgezic	NdE	GdR
Morfină orală la oxycodonă orală	1:1.5	II	B
Oxycodonă orală la hidromorfonă orală	1:4	II	B
Morfină orală la buprenorfină transdermică	75:1	IV	C
Morfină orală la fentanil transdermic	100:1	III	B
Morfină orală la metadonă orală	1:5 la 1:12	III	B
Morfină orală la hidromorfonă orală	1:5 la 1:7.5	II	B



DUREREA ÎN CANCER – REACȚII ADVERSE

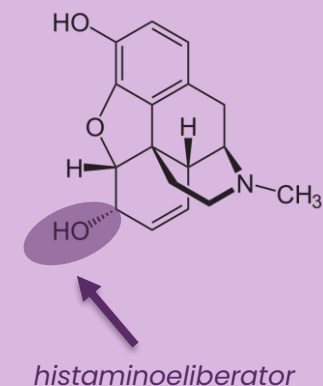
CONSTIPAȚIE INDUSĂ DE OPIOIDE

Laxative
PAMORA



PRURIT

Antihistaminice H₁
Antagoniști 5-HT₃



DEPRIMARE RESPIRATORIE

Naloxonă



GREAȚĂ ȘI VOMĂ

Metoclopramidă

ANXIETATE ȘI DEPRESIE – EVALUAREA SEVERITĂȚII



ANXIETATE

GAD-7				
În <u>ultimele 2 săptămâni</u> , cât de des v-au deranjat următoarele probleme? (Folosiți bifa "✓" pentru a indica răspunsul)	Deloc	Câteva zile	Peste jumătate din zile	Aproape zilnic
1. Sentimentul de nervozitate, anxietate sau tensiune	0	1	2	3
2. Incapacitatea de a vă opri sau controla îngrijorarea	0	1	2	3
3. Îngrijorarea excesivă pentru diverse lucruri	0	1	2	3
4. Dificultăți de relaxare	0	1	2	3
5. O neliniște excesivă, din cauza căreia v-a fost-a fost dificil să stați liniștit	0	1	2	3
6. Apariția ușoară a enervării sau iritabilității	0	1	2	3
7. Un sentiment de teamă ca și cum s-ar putea întâmpla ceva groaznic	0	1	2	3

(For office coding: Total Score T____ = ____ + ____ + ____)

DEPRESIE

- Două întrebări extrase din *PRIME-MD PHQ*:



1. În ultimele 2 săptămâni, cât de des ați fost deranjat de oricare dintre următoarele probleme?				
	Deloc	Mai multe zile	Mai mult de jumătate din zile	Aproape zilnic
a. Interes sau plăcere redusă în efectuarea activităților.....	☐	☐	☐	☐
b. Senzație de dezamăgire, depresie sau fără speranță.....	☐	☐	☐	☐



GAD-7

ANXIETATE

Scor 0-4

**Fără evaluare
suplimentară**

Scor 5-9

**Simptome
UȘOARE**

**Suport
psihosocial**

Scor 10-14

**Simptome
MODERATE**

**Recomandare specialist
sănătate mintală**

Îngrijire integrată

**Psihoterapie,
psihoeucație
(TCC), metode de
relaxare**

**ISRS, IRSN, BZD,
gabapentină,
olanzapină**

**Alte metode
dependente de
pacient**

Scor ≥ 15

**Simptome
SEVERE**

MEDICAMENT

EVIDENȚĂ

Fluoxetină (25 mg/zi)

I, A

**Anxiolitice: Alprazolam
(0,5-1 mg/zi)
Lorazepam (1-5 mg/zi)**

II, B



Interogare

DEPRESIE

Scor 0-1

Fără evaluare
suplimentară

Scor 2-3

Evaluare
completă

BDI-II
PHQ-9

Simptome
UȘOARE

Suport
psihosocial

Simptome
MODERATE

Simptome
SEVERE

Recomandare specialist
sănătate mintală

Îngrijire integrată

Psihoterapie,
psihoeucație
(TCC, TBM)

Antidepresive

Alte metode
dependente de
pacient

MEDICAMENT

EVIDENȚĂ

Escitalopram (10-20
mg/zi)

I, A

Paroxetină (20 mg/zi)
Duloxetină (60-120
mg/zi)

I, B



ANXIETATE ȘI DEPRESIE – RECOMANDĂRI

	RECOMANDARE	EVIDENȚĂ
1	Combinarea modalităților psihoterapeutice și psihofarmacologice	I, A
2	În considerare: TCC, TBM, psihoeducație și terapii suportiv-expresive	I, B
3	Terapie centrată pe compasiune (în îngrijire paliativă)	I, A
4	Antidepresivele sunt recomandate pentru ameliorarea simptomatică	II, A
5	ISRS au puține interacțiuni medicamentoase, excepție tamoxifen	II, E

GREAȚA ȘI VĂRSĂTURILE INDUSE CHIMIOTERAPIC (GVIC)



CHIMIOTERAPICE ANTICANCEROASE	RISC EMETOGEN
Antracicline + ciclofosfamidă, carmustină, cisplatină, ciclofosfamidă ($\geq 1500 \text{ mg/m}^2$), dacarbazină	CRESCUT
Alemtuzumab, bendamustină, carboplatină, antracicline, ciclofosfamidă, oxaliplatină, irinotecan, imatinib, vinorelbină	MODERAT
Bortezomib, cabazitaxel, docetaxel, 5-fluorouracil, gemcitabină, ipilimumab, pemetrexed, topotecan, doxorubicină lipozomală pegilată, vinflunină, trastuzumab-emtansină	REDUS
Bevacizumab, bleomicină, fludarabină, pembrolizumab, vincristină, vinblastină, metotrexat, sorafenib, gefitinib	MINIM

GVIC – CLASIFICARE ȘI TRATAMENT



- **Acută** – în primele 24 h după administrarea chimioterapiei;
 - răspunde la antagoniștii receptorului 5-HT₃;
- **Tardivă** – între 24 h și 6 zile de la administrarea chimioterapiei;
 - răspunde la antagoniștii receptorului NK₁;
- **Anticipativă** – înainte de administrarea chimioterapiei;
 - răspunde la benzodiazepine (**II, A**) sau tratament nefarmacologic (**II, B**);
- **Incipientă** (*breakthrough*) – apare în ciuda unui tratament profilactic antiemetic;
 - răspunde la antipsihotice (olanzapină, haloperidol) și metoclopramidă;
- **Refractară** – apare de-a lungul ciclurilor de terapie la care profilaxia antiemetică a eșuat;
 - introducerea unui antiemetic cu mecanism diferit față de ciclul anterior.

GVIC – REGIMURI ANTIEMETICE ȘI RECOMANDĂRI



- Riscul emetogen al chimio- sau radioterapiei → intensitatea terapiei antiemetice

REGIM ANTIEMETIC	RISC EMETOGEN	EVIDENȚĂ
Antagonist 5-HT ₃ + Antagonist NK ₁ (zilele 2-4) + Dexametazonă (zilele 2-3)	CRESCUT	I, A
Antagonist 5-HT ₃ + Dexametazonă – din ziua 1 Dexametazonă (zilele 2-4)	MODERAT	I, B
Antagonist 5-HT ₃ SAU Dexametazonă SAU Metoclopramidă	REDUS	II, B
<i>Nu se recomandă antiemetice de rutină sau profilactic!</i>	MINIM	IV, D

CONSTIPAȚIA ÎN CANCER – CAUZE ȘI RECOMANDĂRI



CAUZE DEPENDENTE DE TERAPII

Opioide
Antagoniști 5-HT ₃
Alcaloizii vinca
Talidomida
Anticolinergice Anticonvulsivante Diuretice Antihipertensive Preparate cu fier Antiacide pe bază de aluminiu



RECOMANDĂRI GENERALE ÎN CONSTIPAȚIE

RECOMANDĂRI GENERALE ÎN CONSTIPAȚIE	EVIDENȚĂ
Masaj abdominal	II, B
Prevenție și îngrijire personală: intimitate, confort, poziționare, consum crescut de fluide, activitate și motilitate crescute	V, B
Laxative orale și rectale la nevoie – laxative osmotice sau stimulente	V, B
Supozitoare și clisme în caz de rect plin sau impactare fecală	II, A



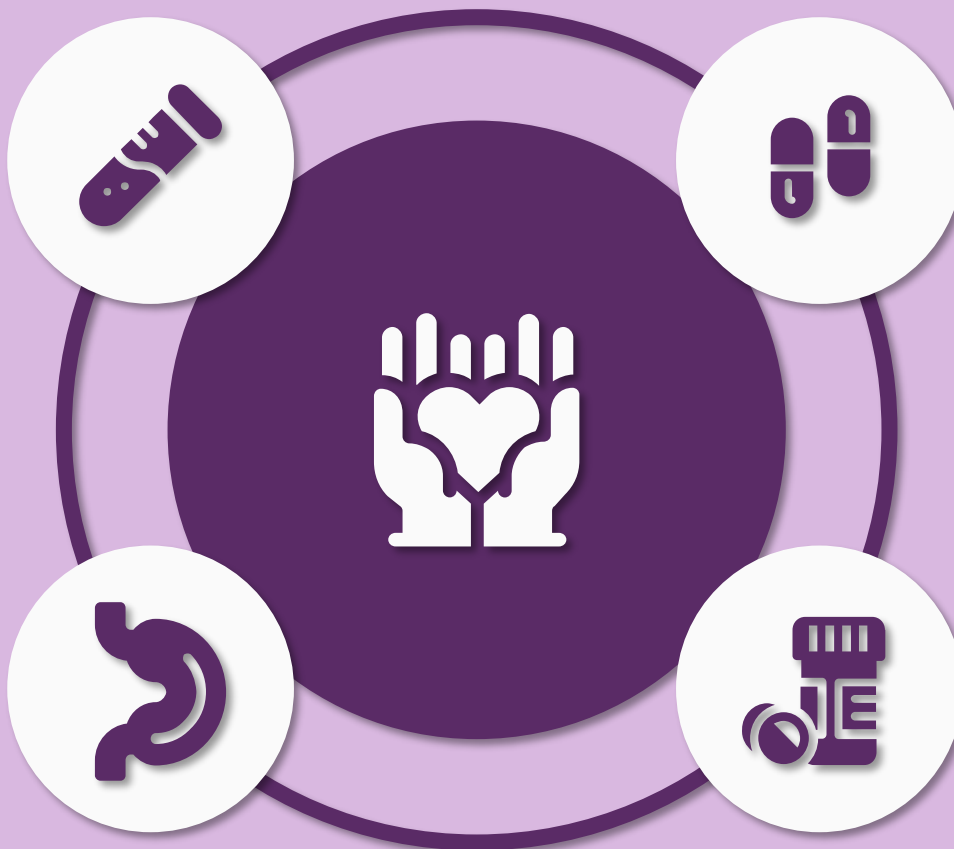
CONSTIPAȚIA INDUSĂ DE OPIOIDE

Laxativ concomitent

V, B

Laxativ osmotic sau
stimulent

V, B



Combinații de
opioid + naloxonă

II, B

PAMORA (ex.:
metilnaltrexonă)

II, B

DIAREEA ÎN CANCER - CAUZE



CANCERE ASOCIATE CU SIMPTOME DIAREICE

Sindroame carcinoide cauzate de tumori neuroendocrine

Cancer de colon

Limfoame

Carcinom medular tiroidian

Tumori pancreatice

Feocromocitom

DIAREE ASOCIATĂ CU RADIOTERAPIA

DIAREE ASOCIATĂ CU HORMONOTERAPIA

Inhibitori ai sintezei androgenilor

Antiestrogeni și antiandrogeni

DIAREE ASOCIATĂ CU CHIMIOTERAPIA

5-Fluorouracil și capecitabină

Irinotecan

Taxani

Antracicline

Săruri de platină intraperitoneal

DIAREE ASOCIATĂ CU TERAPIA ȚINTITĂ

Inhibitori VEGFR

Inhibitori EGFR

Inhibitori multi tirozin-kinazici

Inhibitori CDK-4/6

Inhibitori mTOR

Inhibitori PARP

DIAREE ASOCIATĂ CU IMUNOTERAPIA

Anti-CTLA-4

DIAREEA ÎN CANCER - TRATAMENT



RECOMANDĂRI DIAREE NECOMPLICATĂ	EVIDENȚĂ
Terapie de rehidratare orală	I, A
Administrare de fluide în caz de hipovolemie severă	I, A
Loperamidă 4 mg, apoi 2 mg la fiecare 2-4 ore	II, B
Dietă adecvată (evitare fibre insolubile, cafea, condimente, lactate)	V, C

RECOMANDĂRI DIAREE COMPLICATĂ	EVIDENȚĂ
Octreotidă s.c./i.v. 100-150 µg	IV, B
Budesonidă, oral în cazul diareii refractare la loperamidă	IV, C

RECOMANDĂRI ALTE CAZURI	EVIDENȚĂ
Indusă de radioterapie: probiotice	II, B
Indusă de imunoterapie: GC i.v. +/- infliximab	III, A



CONCLUZII - ROLUL FARMACISTULUI ÎN TERAPIILE SUPORTIVE

- Intervențiile farmacistului includ:
 - evaluarea medicației (*Medication review*);
 - gestionarea reacțiilor adverse și interacțiunilor medicamentoase;
 - recomandări;
 - educarea, consilierea și consultarea pacientului;
 - furnizarea de informații scrise (pliante, broșuri);
 - anamneza pacientului privind istoricul medicamentos;
 - training altor specialiști din domeniul sănătății;
 - documentare;
 - evaluarea durerii.



IMPACT!

- creșterea satisfacției pacienților;
- creșterea aderenței;
- creșterea identificării erorilor de medicație;
- reducerea costurilor.

REFERINȚE

1. Dykewicz CA. Summary of the Guidelines for Preventing Opportunistic Infections among Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Infect Dis*. 2001;33(2):139–44. doi: 10.1086/321805.
2. Fallon M, Giusti R, Aielli F, Hoskin P, Rolke R, Sharma M, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4): iv166–91. doi: 10.1093/annonc/mdy152.
3. Grasi L, Caruso R, Riba MB, Lloyd-Williams M, Kissane D, Rodin G, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *ESMO Open*. 2023;8(2). doi: 10.1016/j.esmoop.2023.101155.
4. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Löwe B. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder: The GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092–7. doi: 10.1001/archinte.166.10.1092.
5. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB and the Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group. Validation and Utility of a Self-report Version of PRIME-MD: The PHQ Primary Care Study. *JAMA*. 1999;282(18):1737–44. doi: 10.1001/jama.282.18.1737.
6. Stoica C, Oniga S, Araniciu C, Palage M. Antiemetice asociate terapiei antineoplazice. În: Oniga O (coord.). Progrese în terapie, cercetarea și managementul cancerului. Cluj-Napoca (România): Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu”; c2020; p. 355–73. ISBN 978-973-693-959-4.
7. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al. on behalf of the participants of the MASCC/ESMO Consensus Conference Copenhagen 2015. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol*. 2016;27(Suppl 5):v119–33. doi: 10.1093/annonc/mdw270.
8. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotte F, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv111–25. doi: 10.1093/annonc/mdy148.
9. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, Rosengarten O, Pernot S, Trippa F, et al. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv126–42. doi: 10.1093/annonc/mdy145.
10. Shrestha S, Bhuvan KC, Blebil AQ, Teoh SL. Pharmacist Involvement in Cancer Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2022;23(7):1123–42. doi: 10.1016/j.jpain.2022.02.002.
11. Holle LM, Segal EM, Jeffers KD. The Expanding Role of the Oncology Pharmacist. *Pharmacy*. 2020;8(3):130. doi: 10.3390/pharmacy8030130.

**VĂ MULȚUMESC
PENTRU ATENȚIE!**

