

AHOKO ZITOSTATIKOAK: ZER JAKIN BEHARKO GENUKE?

Aurkibidea

- SARRERA
- GEHIEN AGINDUTAKO AHOKO ZITOSTATIKOEN ALDERDI PRAKTIKOAK
 - Alkilanteak
 - Antimetabolitoak
 - Landareen alkaloidak eta beste produktu natural batzuk
 - Tirosin-kinasaren inhibitzailak (ITK)
 - Beste zitostatiko batzuk
- AHOKO ZITOSTATIKOEN KONTRAKO ONDORIOAK MANEIAZEA
- AHOKO ZITOSTATIKOEN INTERAKZIOAK
- PAZIENTEARENZAKO GOMENDIOAK AHOKO ZITOSTATIKOAK MODU SEGURUAN MANEIAZTEKO ETA IRAIZKINAK KUDEATZEKO

SARRERA

Tradizionalki, kimioterapia zain barnetik eman da ospitaletan; hala ere, azken hamarkadan, aho bidezko eragile terapeutikoak agertzearen ondorioz, horien erabilerak asko egin du gora prozesu neoplasikoak nahiz gaixotasun autoimmuneak (arthritis erreumatoidea, psoriasis...) tratatzeko^{1,2}.

Ahoz bidezko tratamenduak hainbat abantaila eskaintzen ditu bide parenteralaren aldean, bai pazientearentzat bai zaintzaileentzat: emateko erraztasun handiagoa, pazienteak bere tratamenduan parte-hartze aktiboa izatea, lan- eta gizarte-bizitzan interferentzia txikiagoa izatea eta bizi-kalitatea areagotzea¹⁻³. Gainera, osasun-sistemari gastuak murrizten dizkio lekualdaketei eta baliabideen erabilerari dagokionez^{1,2}.

Abantaila horiek gorabehera, ahoko kimioterapiarekin lotutako hainbat alderdik pazientearen segurtasuna arriskuan jar dezake. Zitostatikoak, marjina terapeutiko estua dutela-eta, ondorio kaltegarrien arrisku handiarekin lotzen dira, eta arrisku hau areagotu egiten da nahasketetan erabilitakoan. Are gehiago, interakzioak izan ditzakete beste sendagai, elikagai edo landare sendagarri batzuekin hartzen direnean, bereziki, adineko pazienteetan eta polimedikatuetan³.

Gaur egun esaten da, eta ez da egia, ahoko kimioterapia bide parenteralez ematen dena baino seguruagoa dela, eta ez hain toxikoa³. Hala ere, ospitaletan kimioterapia zain barnetik emateak monitorizazio zorrotzagoa egitea ahalbidetzen duen bitartean, ahoko zitostatikoak etxean erabiltzeko dosifikazio-akatsak egiteko eta pazienteak edo zaintzaileak tratamendua ez ulertzeko aukera handiagoa ematen du; horrek kontrako ondorioak eta interakzioak areagotu ditzake, konturatu gabe pasa daitezkeen arriskuekin^{1,3}. Horrez gainera, ahoko kimioterapiari ez atxikitzea arazo esanguratsua izan daiteke, tratamenduaren eraginkortasuna arriskuan jar baitezake¹.

Ahoko kimioterapiaren maneiua seguruak eskatzen du laguntza-maila desberdinetako osasun-profesionalen lankidetzak. Hauek guztiak prestakuntza egokia eta beharrezko gaitasunak izan beharko lituzkete sendagai horiek erabiltzeko eta, egokitzat joz gero, profesional trebatuen aholkuak bilatu

INFAC buletina argitalpen elektronikoko bat da, eta EAEko osasun profesionalen dohain banatzen da. Buletin honen helburua medikamentuen erabilera arrazionala sustatzea da biztanleriaren osasun egoera hobetzeko.

beharko lituzkete. Bestalde, paziente horietako bakoitzak tratamendu-plan xehatu eta eskuragarri bat izan beharko luke, eta honako hauek barne izan beharko lituzke, besteak beste: diagnostikoa, sendagaiak, zikloen kopurua eta iraupena, eta jasotzen ari den elkarturiko beste tratamendu batzuk (adibidez, erradioterapia)².

Buletin honen xedea hau da: gure inguruan gehien kontsumitzen diren ahoko zitostatikoak erabiltzeko baldintzak modu orokorrean lantzea (gehien bat ospitaletan banatzekoak), eta arreta berezia jarriko da kontrako ondorio eta interakzio ohikoak antzematean eta maneiatzean, baita horiek segurtasunez manipulatzean ere.

GEHIEN AGINDUTAKO AHOKO ZITOSTATIKOEN ALDERDI PRAKTIKOAK³⁻⁹

Taula honetan jasotzen dira ahoko zitostatikoen kontrako ondorio nagusiak, baita horiek maneiatzeko beste gomendio erabilgarri batzuk ere. Egon daitezkeen interakzioei dagokienez, soilik nabarmendu dira saihestu behar diren sendagaiak edo arreta berezia jarri behar zaienak eta erabileran monitorizazio zorrotzagoa behar dutenak. Informazio osoagoa izateko, [medikamentu bakoitzaren fitxa tekniko](#) eta atal bakoitzean agertzen diren estekak kontsultatzea gomendatzen da.

ALKILANTEAK

Sendagaia	Kontrako ondorioak	Gomendioak
KLORANBUZILOA	<ul style="list-style-type: none"> – Panzitopenia – Larruazaleko erreakzio alergikoak (rash) 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b – Hozkailuan gorde
MELFALANA	<ul style="list-style-type: none"> – Leukopenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b – Hozkailuan gorde
TEMOZOLOMIDA (Temodal [®] y EFG)	<ul style="list-style-type: none"> – Neutropenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Anorexia, astenia eta nekea – Zefalea eta konbultsioak – Larruazaleko lehortasuna, rash eta erupzio exantematikoak – Transaminasen gorakada 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b
ZIKLOFOSFAMIDA (Genoxal [®])	<ul style="list-style-type: none"> – Leukopenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Anorexia – Alopezia – Giltzurrun-toxikotasuna (zistitis hemorragiko akutua) 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Diuresia bermatzeko eta irazpena errazteko likido asko hartu – Saihestu hiperikoa eta amiodarona

^a Tokikotasun GI: Tokikotasun gastrointestinala (goragaleak eta gorakoak, beherakoa, idorreria, estomatitisa/ahoko ultzerak, sabelmina); ^b Jatekorik gabe hartu: Otorduak baino ordubate lehenago edo bi ordu geroago.

ANTIMETABOLITOAK

Sendagaia	Kontrako ondorioak	Gomendioak
KAPEZITABINA (Xeloda [®] y EFG)	<ul style="list-style-type: none"> – Tokikotasun GI^a (beherakoa) – Eskua-oina sindromea^c – Edema – Nekea, astenia eta anorexia 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin hartu – Beherakoak sor dezakeen deshidratazioa prebenitzeko likido asko hartu – Eguzkia hartzea saihestu behar da. Babes-osoko eguzkitako krema erabiltzea komeni da – Saihestu brivudina, alopurinola eta azido folikoaren gehigarriak – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin, sulfonilureekin eta fenitoinarekin. INR monitorizatu, baita glukosa- eta fenitoina-mailak ere
MERKAPTOPURINA	<ul style="list-style-type: none"> – Anemia, leukopenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Hepatotokikotasuna – Giltzurrun-toxikotasuna 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b, gauean. Saihestu esnearekin edo esnekiekin hartzea, absortzioa murrizten baitute – Likido asko hartu azido urikoak eragindako nefropatia saihesteko – Saihestu alopurinola, febuxostata eta azatioprina – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu

.../...

.../...

Sendagaia	Kontrako ondorioak	Gomendioak
METOTREXATOA	<ul style="list-style-type: none"> – Leukopenia – Tokikotasun GI^a – Giltzurrun-toxikotasuna – Ondoez orokorra eta astenia – Eritema, pruritoa, urtikaria eta fotodermatitis 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Gernu-fluxua areagotzeko eta irazpena errazteko likido asko hartu – AIEE^d saihestu dosi handietan – Eguzkia hartzea saihestu behar da. Babes-osoko eguzkitako krema erabiltzea komeni da – Artritis erreumatoidean, gaztaroko artritis idiopatikoa, psoriasis eta artritis psoriasikoa ere erabiltzen da. Kasu horietan astero hartzen da

^a Tokikotasun GI: toxikotasun gastrointestinala (goragaleak eta gorakoak, beherakoa, idorreria, estomatitisa/ahoko ultzerak, sabelmina); ^b Jatekorik gabe hartu: otorduak baino orubete lehenago edo bi ordu geroago; ^c Eskua-oina sindromea = esku-oinetako larruzaleko erreakzioa = ahur eta oin-zolako eritrodiesesia = kimioterapiak sorrarazitako eritema akrala; ^d AIEE: antiinflamatorioa ez-esteroidea.

LANDAREEN ALKALOIDEAK ETA BESTE PRODUKTU NATURAL BATZUK

Sendagaia	Kontrako ondorioak	Gomendioak
BINORELBINA (Navelbine [®])	<ul style="list-style-type: none"> – Neutropenia, anemia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Astenia, anorexia eta sukarra – Alopezia – Tendoi-erreflexuaren galera 	<ul style="list-style-type: none"> – Jateko arinarekin jatea komeni da. Ez hartu likido beroekin, kapsula bigunak baitira eta azkarregi desegin egin baitaitezke – Saihestu itrakonazola eta hiperikoa – Hozkailuan gorde
ETOPOSIDOA (Vepesid [®])	<ul style="list-style-type: none"> – Neutropenia, leukopenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Anorexia – Alopezia 	<ul style="list-style-type: none"> – Goragaleak eta gorakoak murrizteko, hartu jatekorik gabe^b. Ez hartu likido beroekin, kapsula bigunak baitira eta desegin egin baitaitezke – Saihestu hiperikoa eta pomelo-zukua – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu

^a Tokikotasun GI: Tokikotasun gastrointestinala (goragaleak eta gorakoak, beherakoa, idorreria, estomatitisa/ahoko ultzerak, sabelmina); ^b Jatekorik gabe hartu: Otorduak baino orubete lehenago edo bi ordu geroago.

TIROSIN-KINASAREN INHIBITZAILEAK (ITK)^e

Sendagaia	Kontrako ondorioak	Gomendioak
BEMURAFENIBA (Zelboraf [®])	<ul style="list-style-type: none"> – Tokikotasun GI^a – Fotosentsibilitate-erreakzio larriak, rash, pruritoa, keratosis aktinikoa eta hiperkeratosis. – Begi-toxikotasuna – Artralgia, nekea eta mialgia – Zelula ezkatatsuen kartzinoma 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu – Kontuz QT tartea luza dezaketen sendagaiekin – Kontu handia izan eguzkiarekin: babes-osoko eguzkitako krema erabili
DASATINIBA (Sprycel [®])	<ul style="list-style-type: none"> – Anemia, neutropenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Erupzioa, pruritoa eta larruzaleko lehertasuna – Hemorragia-arrisku handiagoa (garunekoak, gastrointestinala) – Likido-erretentzioa (birikako edema) – Zefalea, nekea, anorexia eta sukarra – Hipokaltzemia eta hipofosfatemia – QT tartea luzatzea 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Saihestu errifanpizina, hiperikoa eta pomelo-zukua – Saihestu PBI^f eta H₂ antagonistekin dasatiniben erabilera konkomitantea. Antiazidoa hartzekotan: dasatinib baino bi ordu lehenago edo bi ordu geroago hartu – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu – Kontuz QT tartea luza dezaketen sendagaiekin

.../...

ERLOTINIBA (Tarceva®)	<ul style="list-style-type: none"> – Tokikotasun GI^a – Rash pustuloso, pruritoa eta larruazaleko lehortasuna – Konjuntibitisa, begi-lehortasuna eta keratitisa – Anorexia eta nekea – Biriketako gaixotasun interstiziala 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b – Saihestu PBI^f-ekin erlotiniben erabilera konkomitantea. H₂ antagonista hartzekotan: erlotinib baino 10 ordu lehenago edo bi ordu geroago hartu. Antiazidoa hartzekotan: erlotinib baino bi ordu lehenago edo bi ordu geroago hartu – Saihestu errifanpizina, hiperikoa eta pomelo-zukua – Erretzeari uztea komeni da, erretzaileetan erlotiniben kontzentrazio plasmaticoak murriztu egiten baitira ez-erretzaileekin alderatuta – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu
GEFITINIBA (Iressa®)	<ul style="list-style-type: none"> – Tokikotasun GI^a – Astenia eta anorexia – Rash pustuloso, pruritoa eta larruazaleko lehortasuna – Konjuntibitisa, begi-lehortasuna eta keratitisa – Biriketako gaixotasun interstiziala – Transaminasen gorakada 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Irensketa-arazoak izanez gero, sakabanatu (ez birrindu) konprimatua erdiraino urez betetako edalontzian eta berehala hartu – Saihestu errifanpizina, hiperikoa eta pomelo-zukua – Saihestu PBI^f eta H₂ antagonistekin gefitiniben erabilera konkomitantea. Antiazidoa hartzekotan: gefitinib baino bi ordu lehenago edo bi ordu geroago hartu – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu
IMATINIBA (Glivec®)	<ul style="list-style-type: none"> – Anemia, neutropenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Erupzio exantematikoak eta dermatitisa – Zefalea, astenia, anorexia eta nekea – Edema – Muskuluetako kalanbreak (hipopotasemia) 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin hartu – Irensketa-arazoak izanez gero, eman konprimatuak urez edo sagar-zukuz betetako edalontzian, nahastu eta irentsi berehala – Saihestu errifanpizina, hiperikoa, pomelo-zukua, metoprolola eta paracetamol dosi handietan. Ez hartu eguneko 1.300 mg baino paracetamol dosi handiagoak 7 egunetan baino gehiagotan – Kontuz levotiroxina aldi berean hartzen bada (antagonismoa hormona tiroideoekin interferitza) – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu
LAPATINIBA (Tyverb®)	<ul style="list-style-type: none"> – Beherakoa – Larruazal-erupzioa – Zefalea eta anorexia – QT tarte luze eta eiekzio-fraczioaren murrizketa 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b; jatekoek absortzioa areagotzen baitute eta kontrako ondorioak handitu baitaitezke – Saihestu PBI^f eta H₂ antagonistekin lapatiniben erabilera konkomitantea. Antiazidoa hartzekotan: lapatinib baino bi ordu lehenago edo bi ordu geroago hartu – Saihestu hiperikoa eta pomelo-zukua – Kontuz QT tarte luze dezaketen sendagaiekin
NILOTINIBA (Tasigna®)	<ul style="list-style-type: none"> – Anemia, neutropenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a – Erupzioa, pruritoa eta larruazaleko lehortasuna – Zefalea, mialgia eta nekea – Hipergluzemia – Hiperbilirubinemia, lipasa eta transaminasak areagotzea – QT tarte luze 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b – Irensketa-arazoak izanez gero, kapsula bakoitzaren edukia sagarpuredun goilara batean sakabanatu eta berehala hartu – Saihestu errifanpizina, hiperikoa, pomelo-zukua eta metoprolola – Kontuz QT tarte luze dezaketen sendagaiekin
PAZOPANIBA (Votrient®)	<ul style="list-style-type: none"> – Tokikotasun GI^a – Exfoliazio bidezko larruazal-erupzioa, eskua-oina sindromeak eta ilearen kolorea aldatzea – Anorexia, astenia, nekea eta zefalea – Hipertentsioa – Transaminasen gorakada – QT tarte luze 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b; jatekoek absortzioa areagotzen baitute eta kontrako ondorioak handitu baitaitezke – Saihestu hiperikoa eta pomelo-zukua – Saihestu PBI^f-ekin pazopaniben erabilera konkomitantea. H₂ antagonista hartzekotan: pazopanib baino 10 ordu lehenago edo bi ordu geroago hartu. Antiazidoa hartzekotan: pazopanib baino lau ordu lehenago edo bi ordu geroago hartu – Kontuz estatinekin transaminasak areagotzeagatik – Kontuz QT tarte luze dezaketen sendagaiekin – Tentsio arteriala kontrolatu

.../...

SORAFENIBA (Nexavar®)	<ul style="list-style-type: none"> – Linfopenia – Tokikotasun GI^a – Exantema, esku-oina sindromeac eta alopezia – Hipertentsioa – Hemorragia-arrisku handiagoa (garunekoa, gastrointestinala, arnasekoa) – Nekea eta mina – QT tartea luzatzea 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekorik gabe hartu^b. Jasanezintasun gastrointestinala izanez gero, gantz gutxiko elikagaiak jan (adib.: ogia) – Saihestu hiperikoa eta dihidropiridinak – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu – Kontuz QT tartea luza dezaketen sendagaiekin – Astero tentsio arteriala kontrolatu (tratamenduko lehen 6 astetan)
SUNITINIBA (Sutent®)	<ul style="list-style-type: none"> – Anemia, neutropenia eta tronbopenia – Tokikotasun GI^a eta ERGE^g – Azalaren dekolorazioa (horixka), eskua-oina sindromeac^c, ilearen testura- eta kolore-aldaketa eta larruazaleko lehortasuna – Anorexia eta nekea – Hipertentsioa, hipergluzemia eta hipotiroidismoa – Hemorragia-arrisku handiagoa – QT tartea luzatzea 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Saihestu hiperikoa eta pomelo-zukua – Kontuz ahozko antikoagulatzaileekin. INR monitorizatu – Kontuz patologia kardiologikoa duten pazienteekin (bihotz-gutxiegitasuna, erritmo-asaldura) eta QT tartea luza dezaketen sendagaiekin – Tentsio arteriala eta gluzemia kontrolatu

^a Tokikotasun GI: Tokikotasun gastrointestinala (goragaleak eta gorakoak, beherakoa, idorreria, estomatitisa/ahoko ultzerak, sabelmina); ^b Jatekorik gabe hartu: Otorduk baino ordubete lehenago edo bi ordu geroago; ^c Eskua-oina sindromea = esku-oinetako larruazaleko erreakzioa = ahur eta oin-zolako eritrodiesesia = kimioterapiak sorrarazitako eritema akrala; ^e ITK. Oro har, ITK-k toxikotasun dermatologikoa sor dezakete (hipersentsibilitatea eta larruazaleko lehortasuna); beraz, horiekin guztiekin komeni da detergentirik gabeko bainurako gela, xanpu leuna eta olozko edo aloezko krema hidratatzaileak erabiltzea (ez aplikatu inoiz aloe zuzenean landaretik). Gainera, eguzkitik babestu behar da jantzi egokiekin eta babes-osoko eguzkitako kremarekin; ^f PBI: Protoi-bonbaren inhibitzailea; ^g ERGE: Errefluxu gastroesofagikoagatikoa gaixotasuna.

BESTE ZITOSTATIKO BATZUK

Sendagaia	Kontrako ondorioak	Gomendioak
EBEROLIMUSA (Afinitor®, Votubia®)	<ul style="list-style-type: none"> – Anemia eta neutropenia – Tokikotasun GI^a (ahoko ultzerak) – Erupzio exantematikoak eta pruritoa – Nekea, anorexia, edema periferikoa, astenia eta zefalea – Hipergluzemia eta hiperkolesterolemia – Infekzio-arrisku handiagoa (neumonia, sepsisa, infekzio oportunistak) – Neumonitisa, epistaxia eta eztula 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Irensketa-arazoak izanez gero, sakabanatu konprimetua 30 ml uretan, nahastu emeki eta berehala irentsi – Saihestu errifanpizina, hiperikoa, pomelo-zukua eta angioedema sor dezaketen sendagaiak (AEBI^h) – Gluzemia, kolesterola eta triglizeridoak kontrolatu – Ahoko ultzerak: erabili tratamendu topikoak, baina saihestu alkohola, peroxidoa, yodoa eta ez kai-deribatuek dituzten ahoko irakuzketak, ultzerak okertu baititzakete
HIDROXIKARBAMIDA = HIDROXIUREA (Hydrea®)	<ul style="list-style-type: none"> – Leukopenia – Tokikotasun GI^a – Larruazaleko ultzerak (hanketan eta oinetan) – Azido urikoko, ureako eta kreatininako mailak igotzea 	<ul style="list-style-type: none"> – Jatekoekin edo jatekorik gabe hartu – Irensketa-arazoak izanez gero, sakabanatu kapsularen edukia ur betetako edalontzi batean eta berehala hartu. Zapora mingotsa ezkutatzeko, sirope tanta bat gehitu daiteke edo jateko kopuru txiki batekin nahas daiteke – Likido asko hartu diuresia bermatzeko, bereziki tratamenduaren hasieran, azido urikoagatikoa nefropatia saihesteko

^a Tokikotasun GI: Tokikotasun gastrointestinala (goragaleak eta gorakoak, beherakoa, idorreria, estomatitisa/ahoko ultzerak, sabelmina); ^h AEBI: angiotentsinaren entzima bihurtzailearen inhibitzailea.

Ahoko zitostatikoei buruzko informazio orokorra duten estekak

Ahoko zitostatikoei buruzko diptikoak (GEDEFO*): ahoko zitostatiko bakoitzari buruzko informazio orokorra. Gaztelaniaz. Pazientearen hizkuntzara egokitua.

Cancer Drug Manual (BC Cancer Agency). Drug Index (Health Professional and Patient): ahoko zitostatiko bakoitzari buruzko informazio orokorra. Informazioa ingelesez dago. Osasun-langileentzako bertsio bat dago eta beste bat, pazienteentzat.

* GEDEFO: Farmazia Onkologikoa garatzeko Espainiako Taldea.

AHOKO ZITOSTATIKOEN KONTRAKO ONDORIOAK MANEATZEA^{7,10-12}

Ahoz bidezko kimioterapiak sortutako kontrako ondorio asko dira kimioterapiak zelula sanoetan nahiz zelula minbizidunetan duen jardueraren emaitza. Ahoko eragile berrien kontrako ondorioak desberdinak dira askotan kimioterapia tradizionalaren ohiko toxikotasunarekin alderatuta.

Pazienteek tratamenduak eragin dezakeen toxikotasuna ezagutu behar dute eta ager daitezkeen kontrako ondorioak maneiatzeko modua ere bai.

Kontrako ondorioen maneiuari buruzko estekak

Kimioterapiari ari diren pazienteentzako gomendioak ondorio kaltegarriari aurre egiten laguntzeko: Kontrako ondorio ohikoenak maneiatzeko informazio orokorra. INFAC buletinaren Erredakzio Batzordeak egindako dokumentua. Euskaraz.

Kimioterapiaren albo ondorioei buruzko liburuxka (GEDEFO*): Ondorio kaltegarriak maneiatzeko buruzko informazio orokorra. Gaztelaniaz. Pazientearen hizkuntzara egokitua.

Kimioterapiaren albo-ondorioei buruzko diptikoak (GEDEFO*): Ondorio kaltegarri bakoitza maneiatzeko buruzko informazioa (adib.: beheakoa, alopezia,...). Gaztelaniaz. Pazientearen hizkuntzara egokitua.

* GEDEFO: Farmazia Onkologikoa garatzeko Espainiako Taldea.

AHOKO ZITOSTATIKOEN INTERAKZIOAK¹³⁻¹⁷

Ahoko zitostatikoak beste sendagai, elikagai eta sendatzeko landare batzuekiko interakzioekin lotzen dira, eta horien eragin-kortasuna nabarmen murriztu dezakete edo pazienteetan kalte handiak eragin ditzakete.

Horregatik, garrantzitsua da, batetik, interakzio horiek ezagutzea eta kontuan izatea pazienteen tratamendu farmakologikoetan aldaketak egiterakoan edo espero ez ziren toxikotasunak antzematean eta, bestetik, pazientearen heztean, eragin diezaieketen parametro biokimikoak monitorizatzea eta, beharrezkoa izanez gero, beste tratamendu-aukera batzuk aztertzea.

Ahoko zitostatikoek eragin diezazkieketen prozesu farmakozinetiko nagusiak hauek dira:

Absortzioa

- Elikagaiak: farmako horiek elikagaiekin hartze konkomitanteak absortzio-maila alda dezake, beraz areagotuz edo murriztuz.
- Aldaketak pH gastrikoan: tirosin-kinasaren inhibitzaile (ITK) askoren absortzioari eragin diezaioke pH gastrikoak; horregatik, haren biodisponibilitatea nabarmen murriztu daiteke ultzeren aurkako tratamendua duten pazienteetan (PBI, H₂ antagonistak eta antiazidoak).
- Glikoproteina P (P-gp): sendagaien absortzioko, banaketako eta ezabaketako prozesuetan parte hartzen duen efluxu-garraiatazailea da. Ehun askotan dago (hesteak, giltzurruna, gibela eta barrera hematoentzefalikoa). Zelula tumoraletan sendagaiaren zelula-arte kontzentrazioa murrizten du.

Metabolismoa

- P450 zitokromoa: ahoko zitostatikoek metabolismo-mekanismo nagusia da. Gainera, horietako zenbaitek isoentzima baten edo gehiagoren (berezi CYP3A4) eragile edo inhibitzaile gisa jokatzen dute; beraz, beste sendagai batzuen metabolismoa alda dezakete.

Ahoko zitostatiko talde desberdinen artean, ITK multzoa nabarmentzen da, interakzio farmakologikoen bariazioagatik eta inplikazioagatik.

Zenbait ITK-k, gainera, QT tarte luze gaitasuna dute. Beste sendagai askok ere sortzen dute efektu hori, eta, beraz, arreta berezia behar da konkomitanteki erabiltzean. (ikus INFAC 21. lib., 6. zk.)

Interakzioei buruzko estekak

Sendagaien araberako interakzioen kontsulta (GEDEFO*): ahoko zitostatikoen eta pazientearen gainerako tratamenduaren artean egon daitezkeen interakzioak kontsultatzeko aukera ematen du.

Interakzioen taula orokorra (GEDEFO*): ahoko zitostatikoen interakzio guztiak jasotzen dituen taula, garrantzia klinikoaren eta oharren arabera sailkatuta.

«Introducción a las interacciones farmacológicas. 1ª edición» liburua (SEFH):** kapitulu orokor batean (1. kapitulua) interakzio farmakologikoko mekanismoak eta zerikusia duten sendagaiak (3., 5. eta 8. taulak) deskribatzen dira, eta jarraitu beharreko jarrera klinikoa adierazten da. Gainera, terapia onkologikoko interakzio farmakologikoei buruzko kapitulu espezifiko (4. kapitulua) bat dauka.

* GEDEFO: Farmazia Onkologikoa garatzeko Espainiako Taldea.

** SEFH: Ospitaleko Farmaziako Espainiako Elkarte.

Ohiko erabilerako sendagaiekiko interakzioei buruzko gomendio espezifikoak

- **MAKROLIDOAK:** Azitromizina efektu minimoak ditu CYP3A4 isoentzimarekiko; beraz, hori da aukera isoentzima horren bidez metabolizatzen diren ahoko zitostatikoak hartzen dituzten pazienteetan. Klaritromizina eta telitromizina CYP3A4ren inhibitzaile indartsuak direnez, saihestu egin beharko lirateke. Eritromizina inhibitzaile moderatua da, eta horrek ere interakzioa egin dezake.
- **ANTIFUNGIKO AZOLEAK:** CYP3A4 isoentzimaren bidez metabolizatutako ahoko zitostatikoen dosia murriztea beharrezkoa izan daiteke sendagai horiek antifungiko azolekin ematen direnean, hala nola itrakonazola, posakonazola eta borikonazola. Horiek isoentzima horren inhibitzaile indartsuak dira. Flukonazola inhibitzaile moderatua da eta, beraz, haren efektua txikiagoa izango litzateke.
- **ESTATINAK:** Sinbastatina, lobastatina eta atorbastatina metabolizatzen dira CYP3A4 isoentzimaren bidez; hortaz, isoentzima horren substratuak edo inhibitzaileak diren tirosin-kinasaren zenbait inhibitzaileekin interakzionatu dezakete. Zenbait kasutan, prabastatina ematea komeni da eta, bigarren aukera gisa, rosubastatina edo pitabastatina; horiek ez baitira isoentzima horren bidez metabolizatzen.
- **AHOZKO ANTIKOAGULATZAILEAK:** Azenokumarola eta warfarina metabolizatu egiten dira, nagusiki, CYP2C8/9 isoentzimaren bidez, eta modu ahulagoan CYP3A4 isoentzimaren eta beste batzuen bidez. INR zorrotzago monitorizatu behar da ahoko zenbait zitostatikorekin konkomitanteki ematen badira.
- **TUBERKULOSTATIKOAK:** Errifanpizina CYP3A4 isoentzimaren eta P glikoproteinaren eragile indartsua da. Ahal izanez gero, errifanpizinarekin ordeztu errifabutina erabiltzea gomendatzen da, efektu eragileak txikiagoak baitira. Hala ere, errifanpizinarekin edo errifabutinarekin tratamendua beharrezkoa bada, ahoko zitostatikoaren dosia handitzea komeni da, eragin ditzakeen kontrako ondorioak zorrozki monitorizatu.
- **ANTIEPILEPTIKOAK:** Antikonbulsibanteak, lebetiracetana izan ezik, CYP3A4 isoentzimaren eragile indartsuak dira; hortaz, isoentzima horren substratuekin konkomitanteki erabiliz gero, lebetiracetana erabiltzea gomendatzen da.

PAZIENTEAREN ZAKO GOMENDIOAK AHOKO ZITOSTATIKOAK MODU SEGURUAN MANEATZEKO ETA IRAIZKINAK KUDEATZEKO¹⁸⁻²¹

Gomendio orokorrak

- Medikamentuak giro-tenperaturan edo hozkailuan gorde, kasuaren arabera, toki itxian eta hezetasunetik, zuzeneko argitik eta gehiegizko berotik babestuta (25 °C-tik beherako tenperaturan eduki). Haurrek hartu ezin duten tokian gorde.
- Medikamentua hozkailuan gorde behar bada, gorde ontzi itxi batean (gurutzatutako kutsadura saihesteko) eta ontzi hori hozkailuan sartu, apaletako batean. Saihestu hozkailuko atea erabiltzea, hori egon baitaitezke tenperatura-aldaketa handienak.
- Tratamenduan zehar, beste edozein medikamentu hartu baino lehen, kontsultatu medikuari edo farmazialariari. Zenbait txerto kontra-indikatuta egon daitezke.

- Saihestu haurdunaldia bikoteko edozein kide sendagai hauekin tratamenduan badago. Neurri antikonzeptibo eraginkorrak erabili. Jakinarazi medikuei haurdun zaudela uste baduzu edo egon nahi baduzu. Saihestu edoskitzea tratamenduak irauten duen bitartean.

Modu seguruan manipulatzeko eta emateko gomendioak

- Manipulatu ahal bezain gutxien konprimituak edo kapsulak.
- Eskuak garbitu medikamentua manipulatu aurretik eta ondoren.
- Konprimituak edo kapsulak atera ontzitik eta segituan eman.
- Emateko ordutegi berari eusten ahalegindu, okerrak edo ahazteak saihesteko.
- Konprimituak edo kapsulak osorik irentsi behar dira, urez betetako baso baten laguntzarekin, mastekatu gabe, miazkatu gabe eta ahoan disolbatu gabe. Azalarekin edo mukosekin kontaktua izanez gero, garbitu gunea ur ugarirekin.
- Pazienteak irensketa-arazoak izan gero, sakabanaketa edo disoluzio bat egiteko aukera kontsultatu, edo galdetu haren premietara hobeto egokitzen diren beste ahoko formulak ote dauden.
- Konprimituak edo kapsulen edukia uretan edo beste likidoren batean disolbatzea adierazten bada, egin hori beti kristalezko edalontzi berean eta erabili edalontzi hori horretarako bakarrik.
- Medikamentuen manipulazioa pazientearen zaintzaileak eginez gero, gomendio berberei jarraitu behar die, eskularruak erabiliz beti eta medikamentua eman aurretik eta ondoren eskuak garbituz.
- Pazienteei gomendatzen zaie etxean ahoko zitostatikoak badituzte soberan, horiek ospitaleari itzultzea, behar bezala manipulatzeko edo deuseztatzeko. Inoiz ez dira komunetik bota behar.

Ahoko zitostatikoen tratamendua duten pazienten iraikinak kudeatzeko gomendioak

- Antineoplasiko jakin batzuk jaso dituzten pazienteen iraikinek sendagai horien edota haien metabolitoen hondarrak izan ditzakete, hartu ondorengo zenbait egunetan ere.
- Iraikinak hustubide orokorretik deuseztatuko dira, ur-kantitate handietan diluituta. Komuna erabiltzen den bakoitzean, andela bi edo hiru aldiz erabiltzea komeni da; betiere, komuneko tapa itxita. Horren ondoren, lixiba-tapoi bat bota daiteke komunera.
- Pazienteak eskuak garbitu behar ditu urarekin eta xaboiarekin komuna erabili ondoren, baita gernua, okada edo eginkariak ukituz gero ere.
- Etxeko beste kide batzuek ere erabil dezakete komuna, iraikinak hustubidetik deuseztatu badira, betiere. Haurrek eta haurdunek komuna pazientearen segidan ez erabiltzea gomendatzen da.
- Iraikinekin kontaktuan egondako materiala (adib.: pixontzia) bi aldiz garbitu behar da ur eta xaboi ugarirekin eta lixibarekin deskontaminatu behar da.
- Pazientearen zaintzailea honen okadekin edo iraikinekin kontaktuan egon behar bada, eskularruak erabili behar ditu eta eskuak garbitu behar ditu eskularruak kendu ondoren edo iraikinekin kontaktuan egon ondoren, batik bat medikamentua eman eta bitarteko eta ondorengo 48 ordutan.
- Iraikinekin kutsatutako jantziak gainerakoengandik bereizita garbitu behar dira. Garbitu baino lehen gordez gero, plastikozko poltsa itxi batean gorde behar da.
- Paziente inkontinenteekin edo oka egiten dutenekin koltxoi-babesle bat erabiltzea komeni da. Pazienteak inkontinentzia izanez gero, erabili eta botatzeko pixoihal bat erabiltzea komeni da, plastikozko forruduna eta geruza xurgatzailea duena. Zikindutakoan, pixoihala aldatu eta garbitu azala ur eta xaboi ugarirekin. Pazienteak ostomia baldin badu, eskularruak erabili behar dira husteko eta aldatzeko, eta eskuak garbitu behar dira eskularruak kendu ondoren edo iraikinekin kontaktuan egon ondoren.

Esker onak: Begoña San José Ruiz, Gurutzetako Unibertsitate Ospitaleko Farmazia Zerbitzuko farmazialaria eta Fernando Garicano Goldaraz, Galdakao-Usansoloko Ospitaleko Onkologia Zerbitzuko medikua.

BIBLIOGRAFIA

- Goodin S *et al.* Safe handling of Oral Chemotherapeutic Agents in Clinical Practice: Recommendations From an International Pharmacy Panel. *J Oncol Pract.* 2011;7(1):7-12.
- Carrington C. Safe use of oral cytotoxic medicines. *Aust Prescr.* 2013;36:9-12.
- Segal EM *et al.* Oral Chemotherapy Food and Drug Interactions: A Comprehensive Review of the Literature. *J Oncol Pract.* 2014;10(4):e255-e268.
- Fichas técnicas de los medicamentos. [on line]: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
- Cancer Drug Manual. BC Cancer Agency. [on line]: <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/DrugDatabase/default.htm>
- Dípticos de información al paciente. GEDEFO. [on line]: http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/index.php?option=com_content&view=article&id=54&Itemid=65
- Viele CS. Managing oral chemotherapy: The healthcare practitioner's role. *Am J Health-Syst Pharm.* 2007;64(Suppl 5):S25-32.
- van Leeuwen RW *et al.* Drug-drug interactions with tyrosine-kinase inhibitors: a clinical perspective. *Lancet Oncol.* 2014;15:e315-326.
- Carcelero E, Anglada H, Creus N. Guía de interacciones farmacológicas de citostáticos. Revisado por el grupo GEDEFO. [on line]: <http://interacitoral.sefh.es/sites/default/files/uploads/tabla-interacciones-febrero-2014.pdf>
- Dípticos de efectos secundarios de quimioterapia. GEDEFO. [on line]: http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/index.php?option=com_content&view=article&id=54&Itemid=65#
- Conozca y controle los efectos secundarios más frecuentes de la quimioterapia. Folleto sobre efectos secundarios de la quimioterapia. GEDEFO. [on line]: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/publicaciones/af%20folleto%20a5%20modif.pdf>
- Symptom and Side Effect Management Resource Guide. BC Cancer Agency. [on line]: <http://www.bccancer.bc.ca/HPI/Pharmacy/GuidesManuals/supportivecare.htm>
- Carcelero E *et al.* Interactions between oral antineoplastic agents and concomitant medication: a systematic review. *Expert Opin Drug Saf.* 2013;12(3):403-20.
- Scripture CD, Figg WD. Drug interactions in cancer therapy. *Nat Rev Cancer.* 2006;6:546-58.
- Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Introducción a las interacciones farmacológicas. 1ª edición. 2011-2012. [on line]: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/interacc2014/InteraccionesFarmacologicas_pr.pdf
- Sánchez Gómez E, Arco Prados Y. Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia. *Farm Hosp.* 2014; 38(4):338-63.
- Medicamentos e intervalo QT. INFAC. 2013;21(6):40-5. [on line]: http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_6_Medicamentos_intervalo_QT.pdf
- Protocolo «Manejo de medicamentos citostáticos y otros fármacos peligrosos» de Osakidetza. Septiembre 2009.
- Protocolo «Manejo seguro de citostáticos» del Servicio Riojano de Salud. Agosto 2012. [on line]: <http://www.riojasalud.es/rrhh-files/rrhh/protocolo-manejo-seguro-de-citostaticos-2999.pdf>
- Oral chemotherapy fact sheet. [on line]: <http://www.dana-farber.org/Health-Library/Oral-chemotherapy-fact-sheet.aspx>
- Safe storage and disposal of cancer medications. [on line]: <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/managing-your-care/safe-storage-and-disposal-cancer-medications>

Berrikuspen bibliografikoaren data: 2014 abuztua

Mendikamentu berriek kontrako ondorioak dituztela susmatuz gero, oso-oso garrantzitsua da Euskal Autonomia Erkidegoko Farmakojagoletza Unitateari jakinaraztea. OSABIDEn bitartez egin dezakezu jakinarazpena. Bestela, Osakidetzaiko intranetaren bidez, txartel horia beteaz edo AEMPSen interneteko <https://www.notificaRAM.es> helbidean

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu: zure erakundeko farmazialaria edo MIEZ - tel. 945 01 92 66 - e-maila: cevime-san@ej-gv.es

Idazkuntza Batzordea: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpurua, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Sergio Barrondo, Julia Barroso, Arrate Bengoa, Saioa Domingo, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Ana Isabel Giménez, Naroa Gómez, Eguzkiñe Ibarra, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M^a José López, Javier Martínez, Amaia Mendizabal, Carmela Mozo, Elena Olloquiegi, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

ISSN: 1575054-X