

Actualización de la profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia.

Paloma Escobar Cava

Servicio de Farmacia

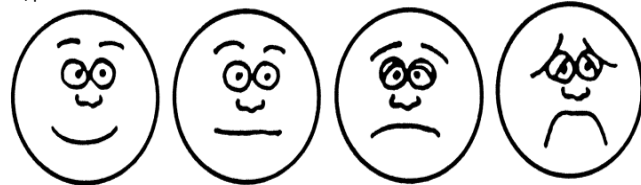
Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

escobar_pal@gva.es

Relacionados con los Antineoplásicos

- Dosis y emetogenicidad
- Esquemas multi-agente en pediatría el riesgo lo marca el de mayor poder emetógeno

Dupuis, L. L., Taddio, A., Kerr, E. N., Kelly, A., & MacKeigan, L. (2006). *Development and Validation of the Pediatric Nausea Assessment Tool for Use in Children Receiving Antineoplastic Agents. Pharmacotherapy, 26(9), 1221–1231.* doi:10.1592/phco.26.9.1221



Pediatric Nausea Assessment Tool (PeNAT)

These faces are used for administration of the Pediatric Nausea Assessment Tool to children older than 8 years. Children aged 8 years or younger were shown the same faces in pairs, without the numbers. These children were first shown faces 1 and 2. Children who chose the second face to describe their nausea intensity were then asked to consider faces 3 and 4. Face numbers range from 1 (no nausea) to 4 (worst nausea). (Faces adapted from reference 17.)

Factores Riesgo NVIQ

Relacionados con paciente (niños) pocos estudios

- **Edad : niños <3 años muestran mejor control que los mas mayores y adolescentes (especialmente en LMA)**
- **Fase aguda relacionada con raza (no blanca)**
- **Fase retardada relacionada con**
 - **Pobre control en fase aguda**
 - **Canceres no SNC**
 - **Cisplatino**

Si se utiliza profilaxis antiemética, la **incidencia de émesis >/=10% se considera fallo de profilaxis** y hay que actualizar la clasificación de riesgo de emetogenicidad.

Tasa previsible de alivio completo de NVIQ en niños que reciben profilaxis con (antagonistas del receptor [5-HT₃] 5-hidroxitriptamina-3 con o sin dexametasona) es de más de 70 a 80 %

Paw Cho Sing E, Robinson PD, Flank J, Holdsworth M, Thackray J, Freedman J, Gibson P, Orsey AD, Patel P, Phillips R, Portwine C, Raybin JL, Cabral S, Sung L, Dupuis LL. Classification of the acute emetogenicity of chemotherapy in pediatric patients: A clinical practice guideline. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 May;66(5):e27646. doi: 10.1002/pbc.27646. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30729654.

Ref. Sherani F, Boston C, Mba N. Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients. *Curr Oncol Rep*. 2019 Aug 15;21(10):89. doi: 10.1007/s11912-019-0840-0. PMID: 31418119; PMCID: PMC6695477.

MEDICAMENTOS ANTIEMÉTICOS y RECEPTORES

- Área postrema con receptores M1, D2, 5-HT3 y NK1.

- H1 en el núcleo vestibular

- 5-HT3 en las neuronas aferentes vagales

Glucocorticoides
Nabilona
Benzodiazepinas
(Lorazepam)
Anti 5-HT₂, 5-HT₃ y
D₂ : (Olanzapina)

5 Tipos Receptores de neurotransmisores de importancia primordial en el reflejo del vómito:

M1 – muscarínico (Mareo movimiento)

FENOTIAZINAS (TB SOBRE M1 Y H1 (EN RIESGO EMETICO LEVE O MODERADO))

CLORPROMAZINA-
LEVOMEPROMAZINA

PROCLORPERAZINA

Efectos adversos extrapiramidales (distonías y disquinesia tardía si uso prolongado)

D2 –
Dopamina

Anti D2 y Anti 5-HT3 a dosis altas

Uso +dexametasona y difenhidramina en NVIQ

Cruza barrera hematoencefálica , EA SNC extrapiramidales (distonías y disquinesia tardía

Adyuvante en prevención de emesis retardada x cisplatino y en fallo de primera línea

BENZAMIDAS

METOCLOPRAMIDA

Actúa a nivel periférico en tracto gastrointestinal. Efecto AE leve

Domperidona

No atraviesa la barrera hematoencefálica y carece de los efectos adversos de metoclopramida a nivel central

H1-histamina (mareo movimiento)

Difenhidramina, dexclorfeniramina, prometazina

EA sedación

5-hidroxitriptamina (HT) -3 Serotonina

1ª Elección: ONDANSETRÓN, GRANISETRÓN, PALONOSETRÓN

Receptor de neurokinina 1 (NK1) -
Sustancia P

1ª Elección asociados: APREPITANT, FOSAPREPITANT, ROLAPITANT y NETUPITANT

Driscoll Children's Hospital 2019

Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients

Farha Sherani¹ · Catherine Boston¹ · Nkechi Mba¹

Published online: 15 August 2019
© The Author(s) 2019

Ref. Sherani F, Boston C, Mba N. Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients. Curr Oncol Rep. 2019 Aug 15;21(10):89. doi: 10.1007/s11912-019-0840-0. PMID: 31418119; PMCID: PMC6695477.

CHILDREN'S
ONCOLOGY
GROUP

The world's childhood
cancer experts

Children's Oncology Group (COG) Supportive Care Guidelines. Guidelines on chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients. https://childrensoncologygroup.org/n_downloads/COG_SC_Guideline_Document.pdf
Version date: July 21, 2020. Accessed: Feb 2021. Current Children's Oncology Group endorsed guidelines on the prevention of CIN in children.

Guidelines on Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients

COG Supportive Care Endorsed Guidelines

COG 2020

Received: 12 December 2016 | Revised: 18 February 2017 | Accepted: 23 February 2017
DOI: 10.1002/psc.26542

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

WILEY Pediatric Blood & Cancer

Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: A focused update

Priya Patel^{1,2} | Paula D. Robinson³ | Jennifer Thackray⁴ | Jacqueline Flank¹ | Mark T. Holdsworth⁵ | Paul Gibson⁶ | Andrea Orsey^{7,8} | Carol Portwine⁹ | Jason Freedman^{10,11} | Jennifer R. Madden¹² | Robert Phillips^{13,14} | Lillian Sung^{15,16} | L. Lee Dupuis^{1,2,16}

SIOP, ASPHO 2017

Patel P, Robinson PD, Thackray J, et al. Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: a focused update. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;00:e26542. <https://doi.org/10.1002/psc.26542>

Náuseas y vómitos relacionados con el tratamiento del cáncer (PDQ®)-Versión para profesionales de salud
PDQ Náuseas y vómitos relacionados con el tratamiento del cáncer. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: <11/8/2020>. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/nauseas/nauseas-pro-pdq>

Jornada de Actualización en onco-hematología pediátrica para farmacéuticos de hospital

Pogo guideliness 2019

Received: 23 November 2018 | Revised: 15 January 2019 | Accepted: 16 January 2019
DOI: 10.1002/psc.27646

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

WILEY Pediatric Blood & Cancer

Classification of the acute emetogenicity of chemotherapy in pediatric patients: A clinical practice guideline

Edric Paw Cho Sing^{1,2} | Paula D. Robinson³ | Jacqueline Flank¹ | Mark Holdsworth⁴ | Jennifer Thackray⁵ | Jason Freedman^{6,7} | Paul Gibson^{3,8} | Andrea D. Orsey^{9,10} | Priya Patel^{1,2} | Robert Phillips^{11,12} | Carol Portwine¹³ | Jennifer L. Raybin¹⁴ | Sandra Cabral³ | Lillian Sung^{15,16} | L. Lee Dupuis^{1,2,17}

Paw Cho Sing E, Robinson PD, Flank J, Holdsworth M, Thackray J, Freedman J, Gibson P, Orsey AD, Patel P, Phillips R, Portwine C, Raybin JL, Cabral S, Sung L, Dupuis LL. Classification of the acute emetogenicity of chemotherapy in pediatric patients: A clinical practice guideline. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 May;66(5):e27646. doi: 10.1002/psc.27646. Epub 2019 Feb 7. PMID: 30729654.

Support Care Cancer
DOI 10.1007/s00520-016-3384-y

SPECIAL ARTICLE

MASCC/ESMO 2016

2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children

L. Lee Dupuis^{1,2} · Lillian Sung^{3,4} · Alexander Molassiotis⁵ · Andrea D. Orsey^{6,7} · Wim Tissing⁸ · Marianne van de Wetering⁹

Received: 17 May 2016 / Accepted: 16 August 2016
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Dupuis LL, Sung L, Molassiotis A, Orsey AD, Tissing W, van de Wetering M. 2016 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in children. *Support Care Cancer*. 2017 Jan;25(1):323-331. doi: 10.1007/s00520-016-3384-y. Epub 2016 Aug 26. PMID: 27565788.

Children's
Cancer and
Leukaemia
Group

CCLG 2018

CCLG guideline on the management of chemotherapy induced nausea and vomiting

March 2018

https://www.piernetwork.org/uploads/4/7/8/1/4_7810883/cclg_cinv_guideline_march_2018.pdf

NVIQ AGUDA , Profilaxis Quimioterapia altamente Emetógena

- **NO RECOMENDACIÓN DE CLORPROMAZINA, O NABILONA**
- **Niños > 6 meses a 17 años Triple Terapia** : Inclusión de niños < 12 años (6 meses a 17 años) para mejor control en del vómito (NVIQ) de fase aguda y retardada con aprepitant /fosaprepitant (Guías anteriores limitado >12Años)

* Sherani F., Patients. Curr Oncol Rep. 2019 Aug 15;21(10):89*

Niños >6 meses-17 años que no tienen interacciones con aprepitant

- Aprepitant / Fosaprepitant + antagonista receptor 5HT3 (granisetron, ondansetron o palonosetron) + dexametasona. **COG: STRONG R, MC EVIDENCIA Ev II ,B** MASCC/ESMO
- Recomendación* Palonosetron en esquemas de + de 3días

1. Si no pueden recibir dexametasona

- Antagonista del receptor 5-HT3 (**Recomiendan palonosetron**) y aprepitant/ fosaprepitant

2.Si no pueden recibir aprepitant, por interacciones

- Antagonista del receptor 5-HT3 (granisetron, ondansetron o palonosetron) y dexametasona.

3.Si no pueden recibir aprepitant ni dexametasona

- **La mayoría de Guías Recomiendan Palonosetron**
- Excepción la CCLG : Ondansetron o bien ondansetron + levomepromazina o metoclopramida, o bien 5-HT3 ondansetron y nabilona en adolescentes

Niños < 6 meses

- Granisetron, ondansetron o palonosetron (Único indicado en FT en >1mes) + dexametasona . **Cog: Weak R, MC**
- Si no pueden recibir dexametasona : Palonosetron **EVIDENCIA**

NVIQ AGUDOS Profilaxis

NO RECOMENDACIÓN DE CLORPROMAZINA, METOCLOPRAMIDA O NABILONA

Sherani F., Curr Oncol Rep. 2019 Aug 15;21(10):89.
Children's Oncology Group (COG) Supportive Care Guidelines.
Patel P, Robinson PD, Thackray J, et al. Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: a focused update. *Pediatr Blood Cancer*. 2017

Niños > 6 meses que reciban antineoplásicos de EMETOGENICIDAD MODERADA

- Granisetron, ondansetron o palonosetron y dexametasona

1. Si no pueden recibir dexametasona

- Antagonista receptor 5-HT₃ (Granisetron, ondansetron o palonosetron) y aprepitant/Fosaprepitant

Ev II, B

STRONG R, MCE

2. Si no pueden recibir dexametasona ni aprepitant

- Se recomienda Palonosetron
- Excepción la CCLG : Ondansetron o bien ondansetron + levomepromazina /metoclopramida o bien 5-HT₃ ondansetron y nabilona en adolescentes

Weak R, MCE

Ev II, B

Niños < 6 meses

- Granisetron, ondansetron o palonosetron (Único indicado en FT NVIQ en >1mes) y dexametasona

STRONG R, MCE

Ev II, B

1. Si no pueden recibir dexametasona :

- Se recomienda Palonosetron

Weak R, MCE

QUIMIOTERAPIA POCO EMETÓGENA

- Antagonista del receptor 5-HT₃ (granisetron o ondansetron ORAL)

Weak R, MCE

POTENCIAL EMETÓGENO MÍNIMO

- No deben recibir profilaxis de rutina.

STRONG R, MUY BAJA CE

Ev V, D

Tto y prevención del Vómito irruptivo

Náuseas y / o vómitos atribuibles a quimioterapia antineoplásica que se presenten durante la fase aguda o retardada a pesar de la profilaxis de NVIQ.

- Niños que reciben profilaxis aguda de NVIQ para **quimioterapia mínima, baja o moderadamente emetógena** :
 - **Aumentar la profilaxis aguda** de NVIQ proporcionada **al siguiente nivel superior de riesgo emetógeno**. **STRONG R, BAJA CE**
- Niños que reciben profilaxis aguda de NVIQ recomendada para **quimioterapia altamente emetógena**,
 - **Agregar olanzapina** ≥3 años y adolescentes, Oral: 0,1 a 0,14 mg / kg / dosis 1-2 veces/ día hasta 3 días después **Weak R, BAJA CE**
 - Si no pueden recibir olanzapina : **Levomepromazina** (>3años) o **Metoclopramida** (niños mayores de 1 año). **CCLG recomienda esta opción e incluye lorazepam**
 - Posibilidad de **reacciones extrapiramidales** (reversibles) con metoclopramida , valorar riesgos y beneficios y **añadir coadministración de profilaxis** para prevenir los síntomas extrapiramidales (SEP).
 - **Benzodiacepinas o Difenhidramina** VO 0,5-1mg/Kg/6h (MAX 300 mg/D)
 - **Biperideno** VO 1-2 mg 1-3v/D según gravedad
- Informando a Pacientes y Las familias sobre la posible aparición de SEP

Weak R, MUY BAJA CE

Nauseas y vómitos Refractarios x quimioterapia

Durante la fase aguda o retardada a pesar de la profilaxis NVIQ en **pacientes que han experimentado Vómito irruptivo** en un bloque de quimioterapia previo

Si Profilaxis de NVIQ aguda para quimioterapia Mínima, Baja o Moderadamente emetógena:

STRONG R, MUY BAJA CE

- Aumentar la **profilaxis aguda** de NVIQ al **siguiente nivel superior de riesgo emetógeno**

1. Si Profilaxis aguda de NVIQ con quimioterapia altamente emetógena:

Weak R, MUY BAJA CE

- **Cambiar el antagonista 5-HT3 previo** de ondansetrón o granisetron a **palonosetrón**.

- Si no se dispone de palonosetrón sustituir el granisetron por ondansetrón.

2. Si NVIQ refractarios tras recomendaciones anteriores y no han recibido previamente aprepitant por riesgo de interacción con quimioterapia

- **Adición de Aprepitant / Fosaprepitant** a la profilaxis aguda de NVIQ.

3. Si aun no se controlan NVIQ refractarios , añadir a la profilaxis :

- Ttos utilizados con éxito para NVIQ irruptivo en bloques de tratamiento anteriores (**Olanzapina, Levomepromazina o Metoclopramida**) .

(CCLG : levomepromazina Oral 50-200mcg/kg dividida en 2 dosis o Lorazepam)

- Estimulación de Nei Gaun mediante acupresión o electro acupuntura.

CCLG Parches de hyoscina por la noche 12h antes de la Quimioterapia, o nabilona

Náuseas y vómitos Anticipatorios en niños (NVA)

Mayor prevalencia de náuseas anticipatorias que de vómitos (entre 0 y 59 % con antagonistas 5-HT₃)

INTERVENCIONES

Hipnosis

Terapia enfocada en imaginación

Mejor control que aplicando distracción cognitiva activa (relajación) o contacto con un terapeuta .

Intervenciones farmacológicas

Sin clara evidencia : **Lorazepam**

Weak R, BAJA CE

– Indicación Off-label

Émesis anticipatoria: Vía Oral 40-80mcg/Kg/dosis max 2mg la noche antes y otra dosis al día siguiente antes de la quimioterapia

Vómito irruptivo : IV (no disponible en España), 25-50mcg/Kg/Dosis (max2mg) /6h (Ref lexicomp)

– Disminuir dosis si sedación excesiva.

PDQ® sobre los cuidados médicos de apoyo y los cuidados paliativos. PDQ Náuseas y vómitos relacionados con el tratamiento del cáncer. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Children's Oncology Group (COG) Supportive Care Guidelines. Guidelines on chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients.

Otras opciones de tratamiento antiemético : medicina integral para profilaxis CINV en niños

Opciones no farmacológicas : Complemento útil , sin efectos secundarios de las terapias farmacológicas, con otros beneficios

- Alivio del estrés y disfrute del paciente y del cuidador.
- No hay estudios pediátricos robustos para recomendar su uso. Se ha estudiado el **Jengibre oral mas dexametasona y ondansetrón** con quimioterapia altamente emetógena para el sarcoma óseo, mejora en náuseas y vómitos agudos y retardados en el grupo con jengibre

Recomendación débil de guías POGO/ COG para NVIQ pediátricas para terapias como **Acupuntura, acupresión, imágenes guiadas, musicoterapia, realidad virtual, relajación muscular progresiva y apoyo de psicoeducación** principalmente debido a la falta de evidencia

- Es posible que la realidad virtual produzca beneficio.

Weak R, MUY BAJA CE

Sherani F, Boston C, Mba N. Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients. Curr Oncol Rep. 2019 Aug 15;21(10):89. doi: 10.1007/s11912-019-0840-0. PMID: 31418119; PMCID: PMC6695477.

Ref PDQ® sobre los cuidados médicos de apoyo y los cuidados paliativos. PDQ Náuseas y vómitos relacionados con el tratamiento del cáncer. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Actualización: 11 de Agosto de 2020 . Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/nauseas/nauseas-pro-pdq>. Fecha de acceso: <2/2/2021>. Children's Oncology Group (COG) Supportive Care Guidelines. Guidelines on chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients. https://childrensoncologygroup.org/downloads/COG_SC_Guideline_Document.pdf Version date: July 21, 2020. Accessed Febr 2021. Current Children's Oncology Group endorsed guidelines on the prevention of CINV in children.

DATOS GENERALES

- Prescripción: 2100007498 Episodio: 311005738 Fecha: 24/02/2021 13:32

- Paciente: [REDACTED]

- Ubicación: Cama: G220 UH: G21 GFH: ONCOLOGIA INFANTIL, HOSPITALIZACION

- Validación Prescriptor: [REDACTED] 24/02/21 13:34

- Validación Farmacia: No

- Datos Clínicos del Paciente: Mujer 11 años 18 días . Peso: 41 Kg. (24/02/2021). Talla: 95 cm. SC: 1,04 m². IMC: 45,43 Kg/m². (Clase III). Crs: 0,59 mg/dl. (25/02/2021 14:37).

- Alergias Medicamentosas: EL PACIENTE NO TIENE ALERGIAS CONOCIDAS (45798847M - 24/02/2021 13:32).

- Diagnóstico: - SIN DEFINIR

TRATAMIENTO - MEDICAMENTOS

1. "GRANISETRON AMP 3 MG/3 ML". 0,04 mg/Kg. (1,64 mg). C/12 H. IV DIREC. Desde 24/02/21 14h.

Última modificación: [REDACTED] en 24/02/21 13:34

2. "DEXAMETASONA AMP 4 MG/1 ML". 2,5 mg/m². (2,60 mg). C/24 H (14H). IV LENTA. Desde 24/02/21 14h.

Última modificación: [REDACTED] en 24/02/21 13:34

3. "OMEPRAZOL VIAL LIOF 40 MG". 20 mg. C/24 H (9H). PERF IV INTER(Vehículo: 100 mL. CLORURO SÓDICO 0,9% Perf.: 00:30 Ritmo: 200 mL/h). Desde 24/02/21 14h.

Última modificación: [REDACTED] en 24/02/21 13:34



Esquemas Antineoplásicos/Soporte

Nombre	I/ARAR0331 CONS CDDP +RTA Sem 10-13-16 (Kg/M2)					
Periodicidad (días)	21	Nº Máximo de Ciclos	3	Capacidad emetógena		Tipo EFT Antineoplásico
Estado	ACTIVO	Ensayo Clínico	No	Radioterapia	No	Coste (€/ciclo) 0
Observaciones	07/2018 DrB.Torres/PEscobar/MJ Company					
Bibliografía	CHILDREN'S ONCOLOGY GROUP ARAR0331. Treatment of Childhood Nasopharyngeal Carcinoma with Neoadjuvant Chemotherapy and Concomitant Chemoradiotherapy. A Groupwide Phase III Study Vmay 2005SI <6Kg NO FOSAPREPITANT.Reducir corticoides al 50% día 1y2 si prescr					
Servicios	ONCOLOGIA INFANTIL					
	Diagnósticos de Localización (Indicación) CABEZA Y CUELLO, Tumor de (ONCOLOGIA INFANTIL - INDUCCIÓN)					

(I) Administraciones

Orden	Tipo Terapia	Días	T.Admin/P osología	Componentes Mezcla IV	Dosis Base/Intervalo
1	Hidratación	1	002:00	CLORURO SODICO 0,9% GLUCOSA 5%	500 ml 500 ml
Observ: Ritmo:250 ml/m2/h Preh 2H					
2	Diurético	1	002:00	MANITOL 20%	50 ml/ m²
Observ: 2H ANTES DE CISP En Y con Fluidos (10g/m2)					
3	Antiemético	1	001:00	FOSAPREPITANT CLORURO SODICO 0,9%	0 mg 0-0,5años 5 mg/ Kg 0,5-2años 4 mg/ Kg 2-12años 150 mg 12-17años 0 ml 0-0,5años 5 ml/ Kg 0,5-2años 4 ml/ Kg 2-12años 150 ml 12-17años
Observ: Administrar 90 minutos antes de la QT DMAX 150 MG					
4	Antiemético	1	000:15	DEXAMETASONA CLORURO SODICO 0,9%	0,1 mg/ Kg 0-2años 3 mg/ m² 2-17años 20 ml 0-2años 30 ml 2-17años
Observ: En Y con Granisetron. Cont Via IV/Oral si Prescripción Prisma					
5	Antiemético	1:4	000:15	GRANISETRON CLORHIDRATO CLORURO SODICO 0,9% JERINGA PERFUSION 50 ML BRAUN	0,04 mg/ Kg 10 ml 0,1-12Kg 30 ml 12-100Kg 50 ml

Antiemetic Prophylaxis with Fosaprepitant and 5-HT₃-Receptor Antagonists in Pediatric Patients Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation

This article was published in the following Dove Press journal:
Drug Design, Development and Therapy

Karin Melanie Cabanillas Stanchi^{1,*}
Semjon Willner^{2,*}
Julia Vek³
Patrick Schlegel¹
Moses Guadalupe¹

Background: High-dose myeloablative conditioning prior to autologous hematopoietic stem cell transplantation (autoHSCT) in pediatric patients is usually highly emetogenic. The antiemetic neurokinin-1 receptor antagonist fosaprepitant was safe and effective in children receiving highly emetogenic chemotherapy. Data on fosaprepitant during autoHSCT in children are currently not available.

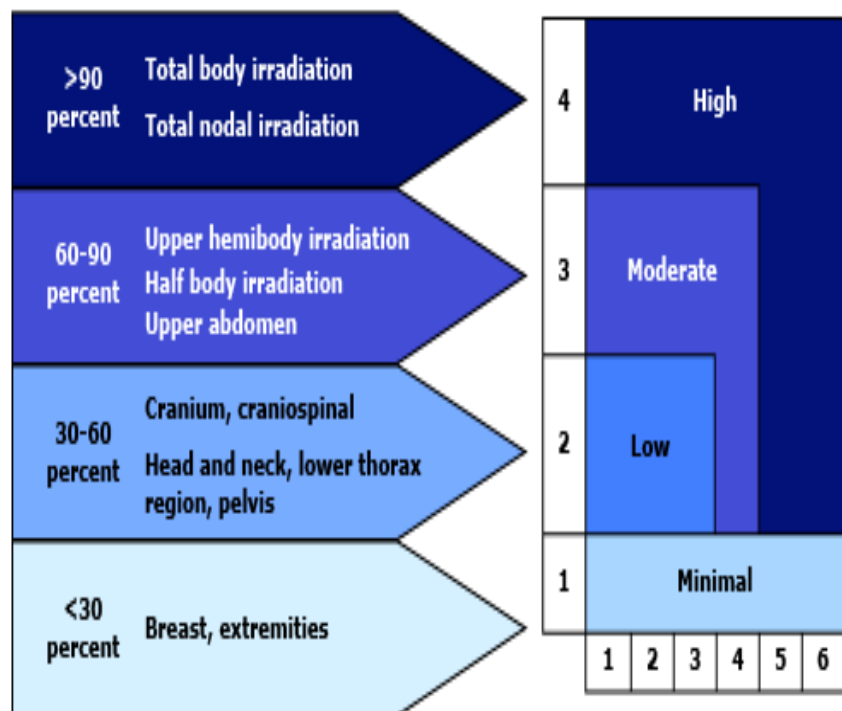
Methods: A total of 35 consecutive pediatric patients, who received an antiemetic prophylaxis

PENDIENTE....PROFILAXIS ANTIEMÉTICA EN TPH...

Utilizamos Granisetron 40 mcg/Kg/12 h (max 3mg/dosis)

- Estudio retrospectivo con 35 Pacientes pediátricos(0,8-17 años (duración años 2016-2019) (Autólogo)
- Profilaxis en Acondicionamiento: Fosaprepitant 4 mg/Kg (Max 150) dosis única antes del inicio de acondicionamiento + Ondansetrón Inf continua 8-32 mg ó granisetron 2x 40mcg/Kg (Max 3mg/dosis)
 - Comparados retrospectivamente con ondansetrón/granisetron solos (35 pacientes 2013-2016).(+Antieméticos a demanda metoclopramida y levomepromazina para vómito irruptivo)
 - Resultado N° eventos de vómito significativamente mayor en grupo control. En cada período Periodos 0-24, >24-120, >120-240h y en el tiempo total 0-240H.
 - % Pacientes con vómito significativamente mayor en grupo control entre >24-120h, pero no el resto de tiempo
- **Grupo Fosaprepitant : Carbo TT, Cy TT, Cyt Mel Eto Carmust, Mel Carbo, Mel Carbo Eto, Treo Mel**
- No se estudiaron interacciones farmacocinéticas

Emetogenic potential of radiotherapy



Emetogenic potential of radiotherapy

Risk score of patients (points)

Data from: Feyer, P. *Acta Oncol* 2004; 43 Suppl 15:5, and Feyer, P, et al. *Support Cancer Care* 2005; 13:122.

Antiemetics: ASCO Guideline Update

Paul J. Hesketh, MD¹, Mark G. Kris, MD², Ethan Basch, MD, MSc³, Karl Rohde, ScD⁴, Sally Y. Barbour, PharmD⁵, Rebecca Anna Clark-Snow, BSc, RN⁶, Michael A. Dimeo, MD⁷, Kristopher Dennis, MD, PhD⁸, L. Lee Dupuis, PhD, RPh⁹, Shere B. Durrance, PhD¹⁰, Cathy Eng, MD¹¹, Peter C. Feyer, MD, PhD¹², Karin Jordan, MD¹³, Kimberly Noonan, MS, RN¹⁴, Dee Sparaco, MS¹⁵, and Gary H. Lyman, MD, MPH¹⁶



UpToDate®

Alto riesgo NVIR	1ª dosis antes de RT	Alto Riesgo NVIR/Riesgo moderado	Riesgo Bajo y Mínimo
Ondansetrón	IV/Oral 0,15mg/Kg (max 8mg)	1-2 veces/día los días de radioterapia (o día siguiente si no lo tomó)	Terapia rescate
Granisetron	0,01mg/Kg IV	1 vez/día Inicio antes de Rt o al día siguiente si no tomó	Terapia Rescate
Dexametaso na		1 vez/día x los primeros 5 días de RT	Terapia rescate
Si quimio radioterapia concomitante (cisplatino) añadir antagonista del receptor NK-1			Otras terapias rescate (metoclopramida,

Palonosetrón Sin datos de eficacia

Corticoides

Reducir dosis a 50% si Ant NK-1

Efectos adversos : acné inducido por esteroides, aumento del apetito, insomnio y síntomas gastrointestinales, hiperglucemia.

Contraindicada dexametasona como antiemético en:

Tumores cerebrales (puede prevenir la distribución de quimioterapia a SNC*), dudas sobre la posible interferencia con apoptosis y posible disminución de quimio y radio sensibilidad en gliomas

Leucemia mieloide aguda: Aumenta riesgo de infección por hongos

Esquemas terapéuticos que incluyan corticoides , **leucemia, linfoma, histiocitosis**

- Cuando la eficacia de quimioterapia se ve comprometida por corticosteroides (**Osteosarcoma en tto con mifamurtida y Neuroblastoma con Dinutuximab anti-GD2**)
- **3-5 días antes y hasta 90 después de CAR-T cells**

Riesgo alto Oral/IV 6mg/m²/dosis C/6h (Ref COG Julio 20, 2020). **Alternativa Dosis carga 8mg/m²** (max 12mg) /24h (Ref CCLG)

Riesgo moderado y mantenimiento hasta 48 h de última dosis quimioterapia o 24 h si +palonosetrón

</=0,6 m²: IV/Oral 2mg/12h (Mañana y tarde para evitar insomnio)

>0,6m²: 4mg C/12h

>1,2 m²: 8mg/12h

- Alternativa 2,5-5mg/m² hasta 3 veces/Día

*Pediatr Blood Cancer. 2020;e28716. <https://doi.org/10.1002/pbc.28716>
2016 MASCC and ESMO Ann Oncol. 2016
J E Wolff , BRAIN 2016: 139; 1458–1471

Antagonistas R Neurokinina-1

Pauta de 1 día y 3 días

Inhibidores CYP-450 3A4

- **APREPITANT (moderado),
FOSAPREPITANT (débil)**

Inducción CYP 2C9

- Aprepitant débil , Fosaprepitant menor inducción

Con corticosteroides como antieméticos, **reducir dosis de esteroide en un 50%.**

Incrementan 2-5 veces el área bajo la curva (AUC) de substratos afectados .

- + Sensibles niños 1 año

Contraindicaciones:

- **Pacientes menores de 6 meses**

**DOSIS
DEPENDIENTE**

**Interacciones con Posibles
Efectos Adversos APREPITANT
Oral / FOSAPREPITANT IV**

Alcohol (deterioro cognitivo)

Antraciclinas IV (Flebitis, Reacción local punto infusión si misma Vía en vena periférica)

Neurotoxicidad :

Ifosfamida / ciclofosfamida (inductor de metabolitos tóxicos), (No evidencia clara en ifosfamida)

Vincristina, Irinotecán (inhibidor)

Oxicodona (Euforia, disminución frecuencia respiratoria)

Quetiapina (somnolencia)

Inhibidores selectivos recaptación serotonina/serotonina norepinefrina (vómito)

Warfarina (cambios en INR) Fosaprepitant reduce eficacia

BJCP British Journal of Clinical Pharmacology

Br J Clin Pharmacol (2017) 83:2148–2162 2148

SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Aprepitant and fosaprepitant drug interactions: a systematic review

Correspondence L. Lee Dupuis BPh, PhD, Child Health Evaluative Sciences, Research Institute, The Hospital for Sick Children, Toronto, 555 University Ave, Toronto, Ontario, Canada M5M 1X3. Tel: +1 416 813 7654 ext 309355; Fax: +1 416 813 5979; E-mail: lee.dupuis@sickkids.ca

Received 5 January 2017; Revised 12 April 2017; Accepted 21 April 2017

Priya Patel^{1,2}, J. Steven Leeder^{3,4}, Micheline Piquette-Miller¹ and L. Lee Dupuis^{1,2,5}

Ref . Sherani F, Boston C, Mba N. Latest Update on Prevention of Acute Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Pediatric Cancer Patients. Curr Oncol Rep. 2019 Aug 15;21(10):89. doi: 10.1007/s11912-019-0840-0. PMID: 31418119; PMCID: PMC6695477. Lexicomp interacciones

onco-he
cos de l

en Español de
encia de la salud

Conclusiones

- En niños tratados con quimioterapia: No esperar a que aparezcan los vómitos.
- Establecer Protocolos consensuados de Profilaxis NVIQ según el riesgo, con Oncología Pediátrica en función de la edad, con líneas de rescate para mejor control émesis, incorporando profilaxis en la prescripción médica del esquema de quimioterapia (si es posible informatizada).
- Añadir dexametasona (dosis estandarizadas) en la profilaxis y seleccionar Antagonistas 5-HT3, Fosaprepitant /Aprepitant (>6meses) + Dexametasona (reducida al 50%), asociados según el riesgo del esquema valorando Interacciones /contraindicaciones.
- Uso de Olanzapina, Levomepromazina, Metoclopramida en función de edad del paciente, como rescate si vómito irruptivo o refractario, y Lorazepam en anticipatorio....

Jornada de Actualización en onco-hematología pediátrica para farmacéuticos de hospital

GRACIAS GRACIAS
Gracias Gracias Gracias
Gracias Gracias Gracias
Gracias Gracias Gracias
Gracias Gracias Gracias
Gracias Gracias Gracias

