MASCC/ESMO USMERNENIE PRE PODÁVANIE ANTIEMETÍK 2016

Medzinárodná organizácia pre podpornú starostlivosť pri nádorových ochoreniach (MASCC)

Organizační a generálni predsedovia zasadnutí:
Matti Aapro, MD
Richard J. Gralla, MD
Jørn Herrstedt, MD, DMSci
Alex Molassiotis, RN, PhD
Fausto Roila, MD

© Multinational Association of Supportive Care in Cancer™ Všetky práva vyhradené celosvetovo.

Túto prezentáciu poskytuje Medzinárodná organizácia pre podpornú starostlivosť pri nádorových ochoreniach všetkým záujemcom a môže sa voľne používať za podmienky, že sa nebude pozmeňovať a že sa zachovajú logá MASCC a ESMO a dátum vydania.

V prípade otázok, prosím, použite kontakt:

Matti Aapro, maapro@genolier.net

Chair, MASCC Antiemetic Study Group

(predseda, *Antiemetická študijná skupina MASCC*)

alebo Alex Molassiotis, alex.molasiotis@polyu.edu.hk

Past Chair, MASCC Antiemetic Study Group

(predchádzajúci predseda, Antiemetická študijná skupina MASCC)

Konsenzus

Niekoľko poznámok k tomuto usmerneniu:

- Tento súbor obrázkov predstavuje najnovšie vydanie usmernenia.
- Tento súbor obrázkov schválil Výbor MASC pre usmernenie o antiemetikách a Výbor ESMO pre usmernenie.
- Toto usmernenie je výsledkom hlasovania panelu odborníkov na Konferencii pre konsenzus v antiemetickej terapii, uskutočnenej v Kodani v júni 2015.
- Posledná aktualizácia**:** marec 2016.

Zmeny vo V.1.2 2016 v porovnaní s V.1.0 2016

Riadiaci výbor objasnil niektoré pojmy:

- Poznámka pod čiarou vysvetľuje, že aprepitant 165 mg je schválený regulačnými úradmi v niektorých častiach sveta (aj keď žiadna randomizovaná klinická skúška túto dávku neskúmala). Preto používanie aprepitantu 80 mg v oneskorenej fáze je len pre tie prípady, v ktorých sa v deň 1 použije aprepitant 125 mg.
- Obrázok 12 bol opravený
- Naznačená je pravdepodobná úprava v pediatrickom usmernení na základe nedávnej cochranovskej metaanalýzy
- Bolo vysvetlené, že upraviť dávku dexametazonu je potrebné u všetkých NK_1 Ras (receptorových antagonistov), ktoré majú interakciu s CYP3A4.
- Upozornenie na obmedzenia dávky metoklopramidu, ako uvádza EMA, je zdôraznené v poznámke pod čiarou.

Účastníci zasadania Výboru na vypracovanie usmernenia pre podávanie antiemetík, Kodaň 2015

- Matti Aapro, MD
- Enzo Ballatori, PhD
- Mary Jacqueline Brames, RN, BSN
- Eduardo Bruera, MD
- Luigi Celio, MD
- Alex Chan, PharmD
- Rebecca Clark-Snow, RN, BSN
- Andrew Davies, MD
- Mellar Davis, MD
- Kristopher Dennis, MD
- L. Lee Dupuis, RPh, PhD
- Lawrence Einhorn, MD
- Petra Feyer, MD
- Richard Gralla, MD
- Jørn Herrsted, MD, DMSci
- Paul Hesketh, MD
- Regine Deniel Ihlen (práv. zást. pacientov)
- Franziska Jahn, MD
- Karin Jordan, MD
- Ernesto Maranzano, MD
- Alexander Molassiotis, RN, PhD
- Rudolph Navari, MD, PhD
- Ian Olver, MD, PhD
- Andrea Orsey, MD
- Bernardo Rapoport, MD
- Cynthia Rittenberg, RN, MN
- Carla Ripamonti, MD
- Joseph Roscoe, PhD
- Fausto Roila, MD
- Christina Ruhlmann, MD, PhD
- Wim Tissing, MD
- Mitsue Saito, MD
- Lee Schwartzberg, MD
- Lillian Sung, MD, PhD
- Declan Walsh, MD
- David Warr, MD
- Marianne van de Wetering, PhD
- Theresa Zanatta (práv. zást. pacientov)
- Li Zhang, MD

Sprístupnenia informácií

(Prijatie odmeny alebo financovania výskumu, akcie, zamestnanecký pomer, konflikt záujmov na vedúcich pozíciách, znalecká výpoveď, iný spôsob odmien: za posledné 3 roky)

- Matti Aapro: Helsinn; Tesaro; MSD Merck; Roche
- Enzo Ballatori: žiadne
- Mary Jacqueline Brames: žiadne
- Eduardo Bruera: žiadne
- Luigi Celio: Helsinn
- Alex Chan: MSD Merck; Mundipharma; Lexicomp; GSK
- Rebecca Clark-Snow: žiadne
- Andrew Davies: žiadne
- Mellar Davis: žiadne
- Kristopher Dennis: žiadne
- L. Lee Dupuis: Sea-Band Ltd
- Lawrence Einhorn: Celgene; Ziopharm; Amgen
- Petra Feyer: MSD Merck; Riemser
- Richard Gralla: Helsinn; MSD Merck; Tesaro; Eisai
- Jørn Herrstedt: Tesaro; Swedish Orphan Biovitrum
- Paul Hesketh: žiadne
- Regine Deniel Ihlen (patient advocate): žiadne
- Franziska Jahn: Helsinn; MSD Merck; Tesaro
- Karin Jordan: Helsinn; MSD Merck; Tesaro
- Ernesto Maranzano: žiadne
- Alexander Molassiotis: MSD Merck; Helsinn; Tesaro; Norgine; Acacia Pharma
- Rudolph Navari: žiadne
- Ian Olver: Tesaro
- Andrea Orsey: Pfizer
- Bernardo Rapoport: Helsinn; MSD Merck; Tesaro
- Carla I. Ripamonti: Teva; Norgine; Otsuka; Amgen
- Cynthia Rittenberg: žiadne
- Joseph Roscoe: žiadne
- Fausto Roila: žiadne
- Christina Ruhlmann: Swedish Orphan Biovitrum
- Mitsue Saito: žiadne
- Lee Schwartzberg: Helsinn, Tesaro, MSD Merck, Eisai
- Lillian Sung: žiadne
- Wim Tissing: žiadne
- Declan Walsh: Nualtra Ltd
- David Warr: Helsinn, MSD Merck; Tesaro
- Marianne van de Wetering: žiadne
- Theresa Zanatta (patient advocate): žiadne
- Li Zhang: žiadne

Kontinenty a krajiny zastúpené v procese vypracovania usmernenia pre podávanie antiemetík

Ázia	Japonsko, Čína, Hongkong, Singapur
Afrika	Južná Afrika
Austrália/Oceánia	Austrália
Európa	Dánsko, Nemecko, Taliansko, Holandsko Nórsko, Švajčiarsko, Spojené kráľovstvo
Severná Amerika	Kanada, Spojené štáty americké

Proces vypracovania

- Prezentácia výsledkov skúmania na zasadnutí v Kodani
- Práca výboru pred zasadnutím v Kodani
  - Systematický prehľad literatúry
  - Posúdenie úrovne dôkazu/dôveryhodnosti
- Skupinová diskusia a konsenzus
- V prípade potreby prepracovania po konferencii
  - Odporúčania
  - Druhé hlasovanie

Požadované kritériá na konsenzus pri zmene usmernenia

- Stupeň dosiahnutej zhody: 67 % alebo väčší
- Základný dôkaz: dobre zostavené klinické skúšky ♦ porovnávací liek konzistentný s usmerneniami a správnou praxou ♦ minimálne 10 % rozdiel v stupni prospechu

Výbory a expertné oblasti

I. Klasifikácia emetogénneho potenciálu antineoplastických látok
II. Vysokoemetogénna chemoterapia
III. Strednoemetogénna chemoterapia
IV. Nízko a minimálne emetogénna chemoterapia
V. Ostatné oblasti: viacdňová a vysokodávkovaná chemoterapia, refraktérna a prelomová nevoľnosť a vracanie
VI. Anticipačná nevoľnosť a vracanie
VII. Rádioterapiou vyvolaná nevoľnosť a vracanie
VIII. Nevoľnosť a vracanie u detí dostávajúcich chemoterapiu
IX. Nevoľnosť a vracanie pri pokročilom nádorovom ochorení
X. Problematika do budúcnosti: smery ďalšieho výskumu, návrh klinických štúdií, ekonomické hľadiská

Postup v budúcnosti:

Udržiavanie usmernenia v presnom, aktuálnom a platnom stave

- Trvalé výbory
- Každý predseda zisťuje u členov výboru každých 6 mesiacov, či nie sú nové informácie, ktoré môžu mať dopad na usmernenie
- Riadiaci výbor žiada predsedov jednotlivých výborov o zaslanie návrhov
- Ak sa dôkaz javí ako presvedčivý, budú všetci členovia skupiny požiadaný o ich názor
- Ak sa dosiahne konsenzus, usmernenie sa aktualizuje na webovom portáli MASCC

AKÚTNA nevoľnosť a vracanie: ZHRNUTIE

SKUPINA EMETICKÉHO RIZIKA	ANTIEMETIKÁ				
Vysoké, iná chemoterapia ako AC	5-HT_3	+	DEX	+	NK_1
Vysoké, AC chemoterapia	5-HT_3	+	DEX	+	NK_1
Karboplatina	5-HT_3	+	DEX	+	NK_1
Stredne vysoké (iné ako karboplatina)	5-HT_3	+	DEX		
Nízke	5-HT_3	alebo	DEX	alebo	DOP
Minimálne	Žiadna rutinná profylaxia				

5-HT_3 antagonista receptorov serotonínu$_3$

DEX = DEXAMETAZÓN

NK_1 = antagonista recept. neurokinín$_1$ napr. APREPITANT al. FOSAPREPITANT al. ROLAPITANT al. NEPA (komb. netupitantu a palonosetrónu)

DOP = antagonista receptorov dopamínu

POZNÁMKA: Ak antagonista receptorov NK_1 nie je dostupný pre AC chemoterapiu, palonosetrón je preferovaným antagonistom receptorov 5-HT_3

ONESKORENÁ nevoľnosť a vracanie: ZHRNUTIE

SKUPINA EMETICKÉHO RIZIKA	ANTIEMETIKÁ
Vysoké, iná chemoter. ako AC	DEX alebo (ak APR 125 mg pre akútnu: (MCP + DEX) alebo (APR + DEX)
Vysoké, AC chemoter.	Žiadne alebo (ak APR 125 mg pre akútnu: DEX alebo APR)
Karboplatina	Žiadne alebo (ak APR 125 mg pre akútnu: APR)
Oxaliplatina alebo antracyklín alebo cyklofosfamid	Možno zvážiť DEX
Stredne vysoké (iná)	Žiadna rutinná profylaxia
Slabé alebo minimálne	Žiadna rutinná profylaxia

DEX = DEXAMETAZÓN | MCP = METOKLOPRAMID | APR = APREPITANT

Výbor I (1/5): Štyri skupiny emetického rizika

VYSOKÉ	Riziko u takmer všetkých pacientov (> 90 %)
STREDNÉ	Riziko u 30 % až 90 % pacientov
NÍZKE	Riziko u 10 % až 30 % pacientov
MINIMÁLNE	Rizikových je menej ako 10 %

Výbor I (2/5): Skupiny emetického rizika – dospelí – jeden liek i.v.

VYSOKÉ	Antracyklín/cyklofosfamid kombinácia* Karmustín Cisplatina Cyklofosfamid > 1500 mg/m^2 Dakarbazín Mechloretamín Streptozocín		
STREDNÉ	Alemtuzumab Azacitidín Bendamustín Karboplatina Klofarabín Cyklofosfamid < 1500 mg/m^2 Cytarabín > 1000 mg/m^2	Daunorubicín Doxorubicín Epirubicín Idarubicín Ifosfamid Irinotekán	Oxaliplatina Romidepsín Temozolomid** Tiotepa Trabektedin

* Kombinácia antracyklínu a cyklofosfamidu u pacientov s rakovinou prsníka sa má považovať za vysokoemetogénnu.

** Nebol nájdený priamy dôkaz pre temozolomid i.v. Klasifikácia je založená na perorálnom temozolomide, pretože všetky zdroje poukazujú na podobný profil bezpečnosti.

Výbor (3/5): Skupiny emetického rizika – dospelí – jeden liek i.v.

NÍZKE	Aflibercept Belinostat Blinatumomab Bortezomib Brentuximab Kabazitaxel Karfilzomib Katumaxomab Cetuximab Cytarabín $\leq$ 1000 mg/m^2 Docetaxel	Eribulín Etopozid 5-Fluorouracil Gemcitabín Ipilimumab Ixabepilon Metotrexát Mitomycín Mitoxantron Nab-paklitaxel Paklitaxel	Panitumumab Pemetrexed Pegylovaný lipozomálny doxorubicín Pertuzumab Temsirolimus Topotekán Trastuzumab-emtanzín Vinflunín

Výbor I (4/5): Skupiny emetického rizika – dospelí – jeden liek i.v.

MINIMÁLNE	Bevacizumab Bleomycín Busulfan 2-Chlórdeoxyadenozín Kladribín Fludarabín Nivolumab Ofatumumab	Pembrolizumab Pixantrón Pralatrexát Rituximab Trastuzumab Vinblastín Vinkristín Vinorelbín

Výbor I (5/5): Skupiny emetické rizika – dospelí – jeden liek perorálne

VYSOKÉ	Hexametylmelamín Prokarbazín		
STREDNÉ	Bosutinib Ceritinib Krizotinib	Cyklofosfamid Imatinib Temozolomid	Vinorelbín
NÍZKE	Afatinib Axatinib Kapecitabín Dabrafenib Dasatinib Everolimus Etopozid Fludarabín	Ibrutinib Idelalisib Lapatinib Lenalidomid Olaparib Nilotinib Pazopanib	Ponatinib Regorafenib Sunitinib Tegafur-uracil Talidomid Vandetanib Vorinostat
MINIMÁLNE	Chlorambucil Erlotinib Gefitinib Hydroxyurea Melfalan	Metotrexát Melfalan Pomalidomid Ruxolitinib	Sorafenib 6-Tioguanín Vemurafenib Vismodegib

VÝBOR II (1/5):

Prevencia akútnej nevoľnosti a vracania po chemoterapii s vysokým emetickým rizikom inej ako AC

Odporúča sa kombinácia troch liekov pozostávajúca z jednej dávky antagonistu receptorov 5-HT_3, dexametazónu a antogonistu receptorov NK_1 (aprepitant, fosaprepitant, netupitant* alebo relapitant) podaných pred chemoterapiou.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: I
ESMO stupeň odporúčania: A

* Netupitant sa podáva s palonosetrónom ako súčasť fixnej dávky perorálneho kombinovaného lieku NEPA

VÝBOR II (2/5):

Prevencia oneskorenej nevoľnosti a vracania po chemoterapii inej ako AC u pacientov s vysokým emetickým rizikom

U pacientov užívajúcich vysoko emetogénnu chemoterapiu inú ako AC liečených kombináciou antagonistu receptorov NK_1 *, antagonistu receptorov 5-HT_3 a dexametazónom na prevenciu akútnej nauzey a vracania sa odporúča na prevenciu oneskorenej nevoľnosti a vracania podať dexametazón v dňoch 2 až 4.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: I
ESMO stupeň odporúčania: B

* Ak aprepitant 125 mg sa použije v deň 1, potom dexametazón 8 mg x 1 (deň 2-4) + aprepitant 80 mg x 1 (deň 2-3) ALEBO dexametazon 8 mg x 2 (deň 2-4) + metoklopramid 20 mg x 4 (deň 2-4). Pritom je potrebné si uvedomiť, že dávkovanie metoklopramidu je založené na výsledkoch štúdie Fázy III a niektoré administratívne orgány ako EMA v súčasnosti odporúčajú maximálnu celkovú dennú dávku 0,5 mg/kg.

VÝBOR II (3/5):

Prevencia akútnej nevoľnosti a vracania po AC chemoterapii s vysokým emetickým rizikom

U žien s rakovinou prsníka sa odporúča trojliekový režim pozostávajúci z jednej dávky antagonistu receptorov 5-HT_3, dexametazónu a antagonistu receptorov NK_1 (aprepitant, fosaprepitant, netupitant* alebo rolapitant), podaných pred chemoterapiou.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: I
ESMO stupeň odporúčania: A

- Netupitant sa podáva s palonosetrónom ako súčasť fixnej dávky perorálneho kombinovaného lieku NEPA

POZNÁMKA: Ak antagonista receptorov NK1 nie je k dipozícii pre AC chemoterapiu, ako antagonista receptorov 5-HT3 je preferovaný palonosetrón.

.

VÝBOR II (4/5):

Prevencia oneskorenej nevoľnosti a vracania po AC chemoterapii s vysokým emetickým rizikom

U žien s rakovinou prsníka liečených kombináciou antagonistu receptorov 5-HT_3, dexametazónu a antogonistu receptorov NK_1 na zabránenie akútnej nevoľnosti a vracania sa má v deň 2 a deň 3 použiť aprepitant alebo dexametazón alebo žiadny liek ak fosaprepitant, netupitant alebo rolapitant bol použitý v deň 1.

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

Ak aprepitant 125 mg sa použije v deň 1, potom aprepitant 80 mg x 1 (deň 2-3) ALEBO dexametazón 4 mg x 2 (dni 2-3).

VÝBOR II (5/5):

Výbor MASCC/ESMO pre usmernenie podávania antiemetík diskutoval v súčasnosti dostupné publikované údaje o olanzapíne, o ktorom sa predpokladá, že je účinným antiemetických liekom.

Môže sa zvážiť podanie Olanzapínu s antagonistom receptorov 5-HT3 plus dexametazónom, hlavne v prípade nevoľnosti.

(POZNÁMKA: V prípade 10 mg dávky sa môže vyskytnúť sedácia.)

MASCC úroveň spoľahlivosti: nízka
MASCC úroveň konsenzu: nízka
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

VÝBOR III (1/3):

Prevencia akútnej nevoľnosti a vracania u strednometogénnej chemoterapie

Na prevenciu akútnej nevoľnosti a vracania u stredne emetogénnej chemoterapie sa odporúča podať antagonistu receptorov 5-HT_3 plus dexametazón.*

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

* Pozri snímky osobitne venované karboplatine.

VÝBOR III (2a/3):

Prevencia oneskorenej nevoľnosti a vracania u strednoemetogénnej chemoterapie

U pacientov užívajúcich stredne emetogénnu chemoterapiu so známym potenciálom pre oneskorenú nevoľnosť a vracanie (napr. oxaliplatina, antracyklín, cyklofosfamid) možno zvážiť podanie dexametazónu v deň 2 a deň 3.*

MASCC úroveň spoľahlivosti: nízka
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: III
ESMO stupeň odporúčania: C

* Pozri snímky osobitne venované karboplatine.

VÝBOR III (2b/3):

Prevencia oneskorenej nevoľnosti a vracania u strednometogénnej chemoterapie

Pre ostatných pacientov užívajúcich strednoemetogénnu chemoterapiu nie je na prevenciu oneskorenej nevoľnosti a vracania odporúčaná žiadna rutinná profylaxia.

MASCC úroveň spoľahlivosti: možno nespoľahlivá
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: IV
ESMO stupeň odporúčania: D

* Pozri snímky osobitne venované karboplatine.

VÝBOR III (3a/3):

Prevencia akútnej nevoľnosti a vracania u pacientov užívajúcich chemoterapiu na báze karboplatiny

Na profylaxiu nevoľnosti a vracania vyvolaných chemoterapiou na báze karboplatiny sa odporúča podať kombináciu antagonistu receptorov NK_1, antagonistu receptorov $5\text{-}HT_3$ a dexametazónu.

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

VÝBOR III (3b/3):

Prevencia oneskorenej nevoľnosti a vracania u pacientov užívajúcich chemoterapiu na báze karboplatiny

Ak aprepitant 125 mg sa použije v deň 1, na prevenciu oneskorenej nevoľnosti a vracania sa odporúča aprepitant 80 mg v deň 2 a deň 3. Ak sa použijú iné antagonisty receptorov NK_1 v deň 1, na profylaxiu oneskorenej nevoľnosti nie je odporúčaná ďalšia profylaxia.

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

Odporúčané dávky antagonistov receptorov serotonínu (5-HT_3) pre akútnu nevoľnosť a vracanie

ÚČINNÁ LÁTKA	CESTA PODANIA	DÁVKA ANTIEMETIKA
Ondansetrón	i.v.	8 mg alebo 0,15 mg/kg
	perorálne	16 mg*
Granisetrón	i.v.	1 mg alebo 0,01 mg/kg
	perorálne	2 mg (alebo 1 mg**)
Dolasetrón	perorálne	100 mg
Tropisetrón	i.v.	5 mg
	perorálne	5 mg
Palonosetrón	i.v.	0,25 mg
	perorálne	0,5 mg

* Randomizované štúdie testovali dávkovanie 8 mg dvakrát denne.
** Niektorí odborní špecialisti uprednostňujú dávku 1 mg.

Odporúčané dávkovanie kortikosteroidu* (Dexametazón)

DEXAMETAZÓN		Dávka a opakovanie
Vysoké riziko	- Akútna eméza	20 mg jedenkrát (12 mg pri použití s (fos)aprepitantom elebo netupitantom)**
	- Oneskorená eméza	8 mg pre deň 3 a deň 4 (8 mg jedenkrát denne b.i.d. pri použití s (fos)aprepitantom elebo netupitantom)
Stredne vysoké riziko	- Akútna eméza	8 mg jedenkrát
	- Oneskorená eméza	8 mg denne v deň 2 a deň 3 (mnohí odborní špecialisti podávajú dávku 4 mg bid)
Nízke riziko	- Akútna eméza	4 - 8 mg jedenkrát

* Aj keď kortikosteroidy iné ako dexametazón sú účinné antiemetiká, dávka a opakovanie podávania dexametazónu spolu s jeho širokou dostupnosťou v rôznych liekových formách ho určili za liek výberu v usmernení.

** 12 mg dávka dexametazónu je jediná testovaná s (fos)aprepitantom/netupitantom vo veľkých randomizovaných klinických skúškach.

Odporúčané dávkovanie antagonistu receptorov NK_1

Antagonista receptorov NK_1	Dávka a opakovanie
APREPITANT* a FOSAPREPITANT - Akútna eméza	Aprepitant: 125 mg jedenkrát v deň chemoterapie* *- alebo -* Fosaprepitant: 150 mg i.v. jedenkrát v deň chemoterapie
APREPITANT* a FOSAPREPITANT - Oneskorená eméza	Aprepitant 80 mg orálne jedenkrát denne po dobu 2 dní po chemoterapii; alebo žiadny aprepitant, ak sa použil Fosaprepitant
ROLAPITANT	180 mg jedenkrát v deň chemoterapie
NETUPITANT	300 mg netupitantu/0,5 mg palonosetrónu perorálne jedenkrát v deň chemoterapie

* Aprepitant 165 mg ako jedna dávka pred chemoterapiou (a žiadny v deň 2 a deň 3) je registrovaný Európskou liekovou agentúrou (EMA) a inými orgánmi.

VÝBOR IV (1/3):

Prevencia akútnej nevoľnosti a vracania u pacientov užívajúcich nízkoemetogénnu chemoterapiu

Na profylaxiu u pacientov užívajúcich chemoterapiu s nízkym emetickým rizikom možno zvážiť podanie jednej antiemetickej účinnej látky, ako napr. dexametazónu, antagonistu receptorov 5-HT_3 alebo antagonistu receptorov dopamínu, ako napr. metoklopramidu.

MASCC úroveň spoľahlivosti: nízka
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

VÝBOR IV (2/3):

Prevencia akútnej nevoľnosti a vracania u pacientov užívajúcich minimálne emetogénnu chemoterapiu*

Pacientom bez nevoľnosti a vracania v anamnéze sa rutinne nemá pridávať pred chemoterapiou žiadne antiemetikum.

MASCC úroveň spoľahlivosti: možno nespoľahlivá
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: IV
ESMO stupeň odporúčania: D

* Aj keď je to nezvyčajné na tejto emetickej úrovni, ak sa u pacienta prejaví nevoľnosť alebo vracanie, odporúča sa, pri nasledujúcom chemoterapeutickom cykle, podávať liečbu pre najbližšiu vyššiu emetickú úroveň.

VÝBOR IV (3/3):

Prevencia oneskorenej nevoľnosti a vracania u pacientov užívajúcich nízkoemetogénnu alebo minimálne emetogénnu chemoterapiu*

Na prevenciu oneskorenej nevoľnosti a vracania vyvolaných nízkoemetogénnou alebo minimálne emetogénnou chemoterapiu sa nemá podávať žiadne antiemetikum.

MASCC úroveň spoľahlivosti: možno nespoľahlivá
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: IV
ESMO stupeň odporúčania: D

* Aj keď je to nezvyčajné na tejto emetickej úrovni, ak sa u pacienta prejaví nevoľnosť alebo vracanie, odporúča sa, pri nasledujúcom chemoterapeutickom cykle, podávať liečbu pre najbližšiu vyššiu emetickú úroveň.

VÝBOR V (1/3):

Prevencia nevoľnosti a vracania u pacientov liečených cisplatinou niekoľko dní

Pacienti užívajúci cisplatinu niekoľko dní majú dostávať antagonistu receptorov 5-HT_3 plus dexametazón plus aprepitant na akútnu nevoľnosť a vracanie a dexametazón na oneskorenú nevoľnosť a vracanie.

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

POZNÁMKA: antagonisty receptorov 5-HT_3 majú byť podávané v dni 1 - 5, s výnimkou palonosetrónu, ktorý má byť podaný iba v dni 1, 3, a 5

VÝBOR V (2/3):

Prevencia nevoľnosti a vracania u pacientov užívajúcich vysokú dávku chemoterapie

Pre pacientov užívajúcich vysokú dávku chemoterapie pre transplantát kmeňových buniek sa pred chemoterapiou odporúča kombinácia antagonistu receptorov 5-HT_3 s dexametazónom a aprepitantom (125 mg perorálne v deň 1 a 80 mg perorálne v dňoch 2 až 4).

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: I
ESMO stupeň odporúčania: A

VÝBOR V (3/3):

Usmernenie pre prelomovú nevoľnosť a vracanie

Dostupný dôkaz pre prelomovú nevoľnosť a vracanie navrhuje užívať 10 mg olanzapínu denne po dobu 3 dní.

(Mierna až stredná sedácia v tejto populácii pacientov, hlavne u starších, je potenciálnym problémom u olanzapínu.)

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

POZNÁMKA: Pre refraktérnu nevoľnosť a vracanie nebolo žiadne usmernenie pokladané za primerané.

VÝBOR VI (1/2):

Prevencia anticipačnej nevoľnosti a vracania

Najlepším prístupom pre prevenciu anticipačnej nevoľnosti a vracania je čo najlepšia kontrola akútnej a oneskorenej nevoľnosti a vracania.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: III
ESMO stupeň odporúčania: A

VÝBOR VI (2/2):

Prevencia anticipačnej nevoľnosti a vracania

Na liečbu anticipačnej nevoľnosti a vracania sa môžu použiť behaviorálne terapie (hlavne trénovanie progresívnej svalovej relaxácie), systematická desenzitizácia a hypnóza.

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

Benzodiazepíny môžu znižovať výskyt anticipačnej nevoľnosti a vracania.

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: A

VÝBOR VII (1/5): Úrovne emetického rizika pri radiačnej terapii

ÚROVEŇ RIZIKA*	LIEČENÁ ČASŤ TELA
VYSOKÉ	Ožiarenie celého tela
STREDNÉ	Horná oblasť brucha, kraniospinálna oblasť
NÍZKE	Lebka, hlava a krk, oblasť hrudníka, panva
MINIMÁLNE	Končatiny, prsia

* Pri súbežnej rádiochemoterapii sa vykonáva antiemetická profylaxia podľa antiemetického usmernenia pre príslušnú rizikovú chemoterapeutickú skupinu, ak riziko nevoľnosti a vracania nie je vyššie u rádioterapie ako u chemoterapie.

VÝBOR VII (2/5):

Prevencia nevoľnosti a vracania u pacientov dostávajúcich vysokoemetickú radiačnú terapiu: Ožiarenie celého tela

Pacienti, ktorí podstupujú vysokoemetickú radiačnú terapiu majú dostať antagonistu receptorov 5-HT_3 plus dexametazón.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká

(pre pridanie dexametazónu: stredná)

MASCC úroveň konsenzu: vysoká

ESMO úroveň dôkazu: II

(pre pridanie dexametazónu: III)

ESMO stupeň odporúčania: B

(pre pridanie dexametazónu: C)

VÝBOR VII (3/5):

Prevencia nevoľnosti a vracania u pacientov dostávajúcich strednoemetickú radiačnú terapiu: Horná časť brucha, kranospinálna oblasť

Pacienti, ktorí podstupujú strednoemetickú radiačnú terapiu, majú dostať antagonistu receptorov 5-HT_3 voliteľne krátkodobo dexametazón.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká

(pre pridanie dexametazónu: stredná)

MASCC úroveň konsenzu: vysoká

ESMO úroveň dôkazu: II

ESMO stupeň odporúčania: A

(pre pridanie dexametazónu: B)

VÝBOR VII (4/5):

Prevencia nevoľnosti a vracania u pacientov dostávajúcich nízkoemetickú radiačnú terapiu: lebka, hlava a krk, hrudník, panva

Pacienti, ktorí podstupujú nízkoemetickú radiačnú terapiu, majú dostať profylaxiu alebo záchrannú dávku s antagonistom receptorov 5-HT_3.

MASCC úroveň spoľahlivosti: stredná

(pre záchrannú dávku: nízka)

MASCC úroveň konsenzu: vysoká

ESMO úroveň dôkazu: III

(pre záchrannú dávku: IV)

ESMO stupeň odporúčania: B

(pre záchrannú dávku : C)

VÝBOR VII (5/5):

Usmernenie pre prevenciu nevoľnosti a vracania u pacientov dostávajúcich minimálne emetickú radiačnú terapiu: končatiny, prsia

Pacienti, ktorí podstupujú minimálne emetickú radiačnú terapiu, majú dostať záchrannú dávku s antagonistom receptorov dopamínu alebo antagistom receptorov 5-HT_3.

MASCC úroveň spoľahlivosti: nízka
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: IV
ESMO stupeň odporúčania: D

VÝBOR VIII (1a/4): Antiemetiká u detí

Prevencia nevoľnosti a vracania po chemoterapii s vysokým emetickým rizikom u detí

Deti užívajúce chemoterapiu s vysokým emetickým rizikom majú dostávať antiemetickú profylaxiu nasledujúceho zloženia:
5-HT3 receptorový antagonista plus dexametazón plus aprepitant.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

VÝBOR VIII (1b/4): Antiemetiká u detí

Prevencia nevoľnosti a vracania po chemoterapii s vysokým emetickým rizikom u detí

Deti, ktoré nemôžu dostať dexametazón, majú dostať kombináciu 5-HT_3 receptorový antagonista plus aprepitant.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

Deti, ktoré nemôžu dostať aprepitant, majú dostať kombináciu 5-HT_3 receptorový antagonista plus dexametazón.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

VÝBOR VIII (2/4): Antiemetiká u detí

Prevencia nevoľnosti a vracania po chemoterapii so stredným emetickým rizikom u detí

Deti užívajúce strednoemetogénnu chemoterapiu majú dostať antiemetickú profylaxiu pozostávajúcu z kombinácie 5-HT_3 receptorového antagonistu plus dexametazónu.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

Deti, ktoré nemôžu dostať dexametazón, majú dostať kombináciu 5-HT_3 receptorového antagonistu plus aprepitant.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

VÝBOR VIII (3/4): Antiemetiká u detí

Prevencia nevoľnosti a vracania po chemoterapii s nízkym emetickým rizikom u detí

Deti užívajúce chemoterapiu s nízkym emetickým rizikom majú dostať ako antiemetickú profylaxiu 5-HT_3 receptorovým antagonistom.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: B

VÝBOR VIII (4/4): Antiemetiká u detí

Prevencia nevoľnosti a vracania po chemoterapii s minimálnym emetickým rizikom u detí

Deťom užívajúcim chemoterapiu s minimálnym emetickým rizikom sa nemá podať antiemetická profylaxia.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: V
ESMO stupeň odporúčania: D

VÝBOR IX (1a/3): Pokročilá rakovina

Prevencia nevoľnosti a vracania pri pokročilej rakovine: Lieky na výber

Antiemetickým liekom na výber pri pokročilej rakovine je metoklopramid (titrovaný na účinok).

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: stredná
ESMO úroveň dôkazu: III
ESMO stupeň odporúčania: C

VÝBOR IX (1b/3): Pokročilá rakovina

Liečba nevoľnosti a vracania pri pokročilej rakovine: Lieky na výber

Alternatívne možnosti zahrňujú haloperidol, levomepromazín alebo olanzapín.

MASCC úroveň spoľahlivosti:	vysoká
MASCC úroveň konsenzu:	nízka
ESMO úroveň dôkazu:	V
ESMO stupeň odporúčania:	D

Použitie cyklizínu alebo antagonistu receptorov 5-HT_3 je v súčasnosti slabo definované a môže sa použiť, keď sú antagonisty dopamínu kontraindikované alebo neúčinné.

MASCC úroveň spoľahlivosti:	nízka
MASCC úroveň konsenzu:	nízka
ESMO úroveň dôkazu:	V
ESMO stupeň odporúčania:	D

POZNÁMKA: Dôkaz na podporu kombinácie liekov s emetickým účinkom a rôznym mechanizmom pôsobenia je minimálny (okrem obštrukcie čriev).

VÝBOR IX (2a/3): Pokročilá rakovina

Liečba nevoľnosti a vracania pri pokročilej rakovine: Obštrukcia čriev

Liek odporúčaný pri obštrukcii čriev je oktreotid, podávaný v 24-hodinových intervaloch súbežne s konvenčným antiemetikom (haloperidolom odporúčaným výborom).

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: vysoká
ESMO úroveň dôkazu: II
ESMO stupeň odporúčania: A

Ak octreotid plus antiemetikum sú suboptimálne, ako pomocná / alternatívna liečba sa odporúča použitie anticholinergických antisekrečných látok (napr. butylskopolamíniumbromid, glykopyróniumbromid) a/alebo kortikosteroidy.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká *(stredná pre kortikoidy)*
MASCC úroveň konsenzu: stredná *(nízka pre kortikoidy)*
ESMO úroveň dôkazu: IV
ESMO stupeň odporúčania: D

VÝBOR IX (2b/3): Pokročilá rakovina

Liečba nevoľnosti a vracania u pokročilej rakoviny: Obštrukcia čriev

Použitie cyklizínu* alebo antagonistu receptorov 5-HT_3 je slabo definované pre túto oblasť použitia**. Metoklopramid sa má používať s opatrnosťou u čiastočnej obštrukcii čriev a nemá sa používať pri úplnej obštrukcii čriev.

MASCC úroveň spoľahlivosti: nízka
MASCC úroveň konsenzu: nízka
ESMO úroveň dôkazu: V
ESMO stupeň odporúčania: D

* Nedostupný v niektorých krajinách.
** Opatrnosť je potrebná pre riziko liekových interakcií.

VÝBOR (3/3): Pokročilá rakovina

Liečba nevoľnosti a vracania u pokročilej rakoviny: Eméza vyvolaná opioidmi

Na použitie špecifických antiemetík nemožno poskytnúť žiadne odporúčanie, hoci môžu pomôcť rôzne antiemetiká. Rotácia opioidov a postup ich obmeňovania môže byť účinným postupom. Na podporu použitia profylaktických antiemetík v tejto situácii neexistujú žiadne údaje.

MASCC úroveň spoľahlivosti: vysoká
MASCC úroveň konsenzu: nízka
ESMO úroveň dôkazu: V
ESMO stupeň odporúčania: D

MASCC/ESMO USMERNENIE PRE PODÁVANIE ANTIEMETÍK 2016

© 2016 Multinational Association of Supportive Care in Cancer™ Všetky práva vyhradené celosvetovo.