

MANUAL DE ONCOLOGIA FARMACÊUTICA FARMÁCIA HOSPITALAR

**Manuel Morgado, Andreia Gaspar,
Inês Eusébio, Mafalda Silva,
Marta Mendes , Maria Olímpia Fonseca,
Rute Duarte, Maria Idalina Freire,
João Ribeiro, Sandra Morgado,
Maria Margarida Ramos**

Menção Honrosa Prémio APFH/IPSEN 2022/2023
Trabalho “**Manual de Oncologia Farmacêutica**”



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
COVA DA BEIRA



Sf
Serviços Farmacêuticos

Manuel Passos Morgado, Pharm.D., Ph.D.,

Especialista em Farmácia Hospitalar,

Serviços Farmacêuticos, Unidade Local de Saúde da Cova da Beira, E.P.E.

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.

Contactos:

Telefone: +351 275 330 000

Fax: + 351 275 330 072

E-mail: mmorgado@fcsaude.ubi.pt; mamorgado@chcbeira.min-saude.pt

Maria Olímpia Fonseca, Pharm.D., M.Sc.,

Especialista em Farmácia Hospitalar,

Serviços Farmacêuticos, Unidade Local de Saúde da Cova da Beira, E.P.E.

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.

Contactos:

Telefone: +351 275 330 000

Fax: + 351 275 330 072

E-mail: olimpia.fonseca@chcbeira.min-saude.pt; secretariado.farm@chcbeira.min-saude.pt

Maria Margarida Ramos, Pharm.D., M.Sc.,

Farmácia Mutualista Covilhanense,

Mestre em Ciências Farmacêuticas (Julho de 2019).

Contactos:

Telefone: +351 275 327 353

E-mail: margarida.ramos.28@gmail.com

COVILHÃ
MARÇO 2024

Índice

Nota Introdutória	5
CAPÍTULO I - Efeitos secundários	7
CAPÍTULO II - Considerações iniciais.....	20
CAPÍTULO III - Cancro colorretal.....	26
CAPÍTULO IV - Cancro da mama.....	111
CAPÍTULO V - Cancro do pulmão.....	157
CAPÍTULO VI - Cancro da bexiga.....	191
CAPÍTULO VII - Cancro da cabeça e do pescoço	213
CAPÍTULO VIII - Cancro renal	230
CAPÍTULO IX - Tumores hemato-oncológicos.....	247
CAPÍTULO X - Ajuste de doses na insuficiência renal e insuficiência hepática	284
CAPÍTULO XI - Procedimento de atuação em caso de extravasão de antineoplásicos	295
CAPÍTULO XII - Reconstituição, diluição e estabilidade de antineoplásicos injetáveis	301
Referências Bibliográficas	320

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Protocolo de administração de Aflibercept + FOLFIRI.....	28
Tabela 2 - Protocolo de administração de Bevacizumab + DEGRAMONT.....	32
Tabela 3 - Protocolo de administração de Bevacizumab + FOLFIRI.....	35
Tabela 4 - Protocolo de administração de Bevacizumab + FOLFOX.	39
Tabela 5 - Protocolo de administração de Bevacizumab + XELIRI.	43
Tabela 6 - Protocolo de administração de Bevacizumab + XELOX.	47
Tabela 7 - Protocolo de administração de Cetuximab.	51
Tabela 8 - Protocolo de administração de Cetuximab + FOLFIRI.....	54
Tabela 9 - Protocolo de administração de Cetuximab + FOLFOX.	59
Tabela 10 - Protocolo de administração de Cetuximab + Oxaliplatina.	63
Tabela 11 - Protocolo de administração de FOLFIRI.	66
Tabela 12 - Protocolo de administração de FOLFOX.....	70
Tabela 13 - Protocolo de administração de FOLFOXIRI.....	73
Tabela 14 - Protocolo de administração de Irinotecano + Cetuximab.....	77
Tabela 15 - Protocolo de administração de Panitumumab + FOLFIRI.	81
Tabela 16 - Protocolo de administração de Panitumumab + FOLFOX.	86
Tabela 17 - Protocolo de administração de Panitumumab + FOLFOXIRI.	90
Tabela 18 - Protocolo de administração de Panitumumab + GRAMONT.	95
Tabela 19 - Protocolo de administração de Raltitrexedo.	99
Tabela 20 - Protocolo de administração de Raltitrexedo + Oxaliplatina.....	101
Tabela 21 - Protocolo de administração de XELIRI.....	104
Tabela 22 - Protocolo de administração de XELOX.	108
Tabela 23 - Protocolo de administração de AC.....	113
Tabela 24 - Protocolo de administração de CMF.....	117
Tabela 25 - Protocolo de administração de Docetaxel.....	121
Tabela 26 - Protocolo de administração de Docetaxel + Carboplatina.	124
Tabela 27 - Protocolo de administração de Doxorrubicina.....	127
Tabela 28 - Protocolo de administração de EC.....	130
Tabela 29 - Protocolo de administração de FEC (Epirrubicina, Fluorouracilo, Ciclofosfamida). .	134
Tabela 30 - Protocolo de administração de Paclitaxel.	138
Tabela 31 - Protocolo de administração de Pertuzumab + Trastuzumab.....	140
Tabela 32 - Protocolo de administração de Pertuzumab + Trastuzumab + Paclitaxel.....	142
Tabela 33 - Protocolo de administração de TAC (Docetaxel + Doxorrubicina + Ciclofosfamida).	145
Tabela 34 - Protocolo de administração de TC (Docetaxel + Ciclofosfamida).	150
Tabela 35 - Protocolo de administração de Trastuzumab.	154
Tabela 36 - Protocolo de administração de Trastuzumab emtansina.	156
Tabela 37 - Protocolo de administração de Amivantamab para doentes com peso inferior a 80Kg.....	158
Tabela 38 - Protocolo de administração de Amivantamab para doentes com peso igual ou superior a 80Kg.....	159

Tabela 39 - Protocolo de administração de Carboplatina + Etoposido.....	162
Tabela 40 - Protocolo de administração de Carboplatina + Vinorelbina.....	165
Tabela 41 - Protocolo de administração de Gemcitabina.....	168
Tabela 42 - Protocolo de administração de Gemcitabina + Carboplatina.....	170
Tabela 43 - Protocolo de administração de Nivolumab.....	172
Tabela 44 - Protocolo de administração de Pembrolizumab.....	174
Tabela 45 - Protocolo de administração de Pemetrexedo.....	177
Tabela 46 - Protocolo de administração de Pemetrexedo + Carboplatina.....	180
Tabela 47 - Protocolo de administração de Pemetrexedo + Carboplatina + Pembrolizumab.....	183
Tabela 48 - Protocolo de administração de Ramucirumab + Docetaxel.....	187
Tabela 49 - Protocolo de administração de Topotecano.....	190
Tabela 50 - Protocolo de administração de Atezolizumab.....	192
Tabela 51 - Protocolo de administração de Avelumab.....	194
Tabela 52 - Protocolo de administração de Bacilo Calmette-Guérin ou imuno BCG.....	197
Tabela 53 - Protocolo de administração de Enfortumab vedotina.....	199
Tabela 54 - Protocolo de administração de Gemcitabina + Cisplatina.....	201
Tabela 55 - Protocolo de administração de Mitomicina.....	204
Tabela 56 - Protocolo de administração de Nivolumab.....	206
Tabela 57 - Protocolo de administração de Pembrolizumab.....	208
Tabela 58 - Protocolo de administração de Vinflunina.....	211
Tabela 59 - Protocolo de administração de Cisplatina/5-FU + Cetuximab.....	215
Tabela 60 - Protocolo de administração de Cisplatina/5-FU + Pembrolizumab.....	219
Tabela 61 - Protocolo de administração de Docetaxel/ Cisplatina + Cetuximab.....	223
Tabela 62 - Protocolo de administração de Nivolumab.....	226
Tabela 63 - Protocolo de administração de Pembrolizumab.....	228
Tabela 64 - Protocolo de administração de Avelumab + Axitinib.....	231
Tabela 65 - Protocolo de administração de Lenvatinib + Pembrolizumab.....	234
Tabela 66 - Protocolo de administração de Nivolumab.....	237
Tabela 67 - Protocolo de administração de Nivolumab + Cabozantinib.....	239
Tabela 68 - Protocolo de administração de Pembrolizumab + Axitinib.....	242
Tabela 69 - Protocolo de administração de Temsirolimus.....	245
Tabela 70 - Protocolo de administração de ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vinblastina + Dacarbazina).....	249
Tabela 71 - Protocolo de administração de BEACOPP escalonado.....	254
Tabela 72 - Protocolo de administração de CHOP (Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina + Prednisolona).....	260
Tabela 73 - Protocolo de administração de R-CHOP (Rituximab + Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina + Prednisolona).....	265
Tabela 74 - Protocolo de administração de CYBORD (Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona).....	270
Tabela 75 - Protocolo de administração de DARAKD (Daratumumab + Carfilzomib + Dexametasona).....	274
Tabela 76 - Protocolo de administração de DRD (Daratumumab + Lenalidomida + Dexametasona).....	277
Tabela 77 - Protocolo de administração de VRD (Bortezomib + Lenalidomida + Dexametasona).	280
Tabela 78 - Protocolo de administração de Azacitidina.....	283
Tabela 79 - Ajuste da dose na insuficiência hepática.....	286
Tabela 80 - Ajuste da dose na insuficiência renal.....	289

Tabela 81 - Doses cumulativas máximas de fármacos citotóxicos.	293
Tabela 82 - Medidas específicas associadas a cada fármaco antineoplásico.	298
Tabela 83 - Reconstituição de antineoplásicos injetáveis.....	302
Tabela 84 - Estabilidade após abertura e diluição de antineoplásicos injetáveis.	307
Tabela 85 - Recomendações relativas à utilização de dispositivos na preparação antineoplásicos injetáveis.....	319

Nota Introdutória

O cancro é uma doença que tem origem nas células e diz respeito à forma como estas crescem e se multiplicam. Em condições normais, à medida que as células chegam ao fim do seu ciclo de vida são substituídas por novas células. Por vezes, as células sofrem mutações no seu DNA, originando um processo de divisão descontrolada. As células envelhecidas não morrem e originam massas de células doentes denominadas tumor. Um tumor pode ter diversas localizações (ex., mama, bexiga, pulmão, entre outros). Quando as células neoplásicas adquirem a capacidade de se espalharem pelo organismo, através dos sistemas circulatório e linfático, originam-se as metástases.

Nos últimos anos tem-se assistido a uma cada vez maior carga de cancro a nível mundial e, conseqüentemente, uma crescente utilização de protocolos de quimioterapia e imunoterapia. A quimioterapia tem como objetivo a destruição das células cancerosas, podendo também inibir o seu crescimento. A imunoterapia é uma aposta de tratamento recente que consiste na ativação do sistema imunitário, para que as células cancerosas sejam reconhecidas e destruídas pelos mecanismos de defesa inerentes ao próprio organismo. Torna-se fundamental melhorar o apoio ao doente oncológico, tornando a informação acerca do seu tratamento o mais acessível possível. É muito importante para um doente oncológico compreender o seu tratamento, para que seja possível garantir a adesão à terapêutica e a prevenção/minimização das reações adversas medicamentosas.

Neste manual são apresentados os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais comumente utilizados para o tratamento de sete tipos de cancro: cancro colorretal, cancro da mama, cancro do pulmão, cancro da bexiga, cancro da cabeça e pescoço, cancro renal e diversos tumores hemato-oncológicos. Está ainda disponível neste manual um capítulo com informação acerca dos efeitos secundários mais comuns da terapêutica antineoplásica, dando a conhecer como estes se manifestam e que medidas podem ser tomadas no sentido de os prevenir e/ou minimizar. Uma vez que o aparecimento dos efeitos secundários é uma das principais causas de morbilidade,

diminuição da qualidade de vida e de abandono da terapêutica por parte dos doentes oncológicos é essencial divulgar formas de controlar e explicar que na maioria das vezes se tratam de efeitos transitórios. É competência do farmacêutico reforçar a ideia que só cumprindo o plano de tratamento é possível alcançar, se não a cura, pelo menos os melhores resultados terapêuticos.

Para cada tipo de cancro foram selecionados os esquemas terapêuticos mais prescritos pelos médicos oncologistas. Cada protocolo contém informação relativa ao plano de tratamento, explicitando o modo de administração e o respetivo protocolo que inclui uma pré-medicação e a quimioterapia citotóxica em si; possibilita um esclarecimento mais aprofundado dos possíveis efeitos adversos que podem surgir durante o tratamento e formas de atuar para os poder controlar; dá a conhecer possíveis interações do plano de tratamento com outros fármacos ou produtos naturais e clarifica algumas recomendações importantes a seguir durante o tratamento. Estão, ainda, disponíveis representações esquemáticas de cada protocolo de quimioterapia e imunoterapia, assinalando devidamente os dias em que o doente faz tratamento e em que consiste esse tratamento.

O presente manual disponibiliza um capítulo com informação para o ajuste posológico e outras orientações em caso de insuficiência renal (IR) e insuficiência hepática (IH). São também abordadas as medidas de atuação em caso de extravasão de citotóxicos administrados por via endovenosa.

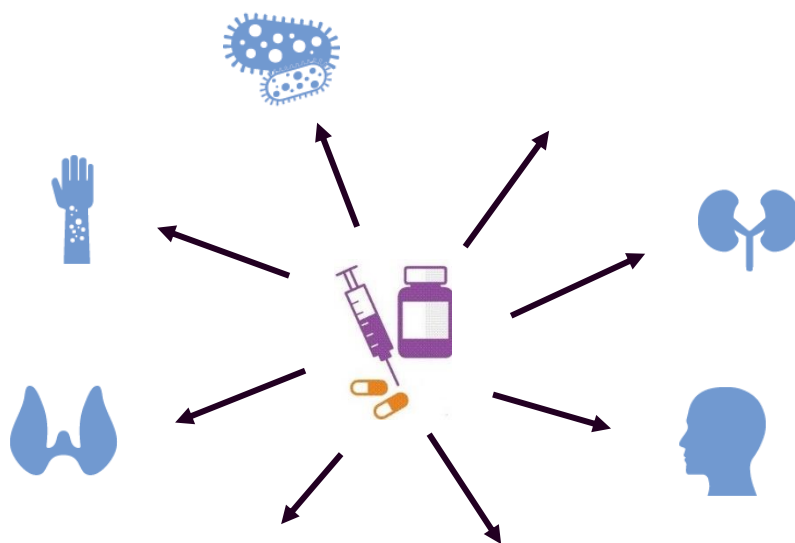
Por último está ainda disponível um capítulo com informação tabelada, relativa à reconstituição, estabilidade após abertura e diluição de citotóxicos. É apresentada, igualmente, uma tabela com recomendações relativas à utilização de dispositivos médicos na preparação de medicamentos antineoplásicos injetáveis.

Pretende-se, em resumo, com este manual, escrito em língua portuguesa, melhorar a intervenção farmacêutica em oncologia na Comunidade dos Países de Língua Portuguesa (CPLP) e contribuir, igualmente, para que os profissionais de saúde fiquem mais esclarecidos e capacitados no âmbito do tratamento do doente oncológico.

CAPÍTULO I - Efeitos secundários

OS EFEITOS SECUNDÁRIOS QUE ADVÊM DA TERAPÊUTICA ANTINEOPLÁSICA ESTÃO RELACIONADOS COM A AÇÃO DOS MEDICAMENTOS NAS CÉLULAS NORMAIS DO ORGANISMO. ESTES EFEITOS NÃO SÃO SENTIDOS DE IGUAL FORMA POR TODOS OS DOENTES, SENDO NORMALMENTE TEMPORÁRIOS.

Este capítulo procura esclarecer alguns dos efeitos mais comuns dos fármacos antineoplásicos, bem como medidas a adotar para os minimizar / controlar.



Efeitos adversos

QUAIS OS EFEITOS ADVERSOS QUE PODEM SURTIR E COMO PODEM SER EVITADOS OU CONTROLADOS?

Os efeitos adversos estão relacionados com a ação dos medicamentos nas células normais do nosso organismo. A ocorrência dos mesmos vai estar dependente da especificidade dos medicamentos, da dose e também da sensibilidade individual. Portanto, nem todas as pessoas reagem da mesma forma à terapêutica quimioterápica. É muito importante o doente informar o médico de qualquer efeito que experimentar, uma vez que poderá haver a necessidade de alteração ou ajuste do plano de tratamento.

QUANTO TEMPO DURAM?

A maior parte dos efeitos adversos desaparece lentamente.



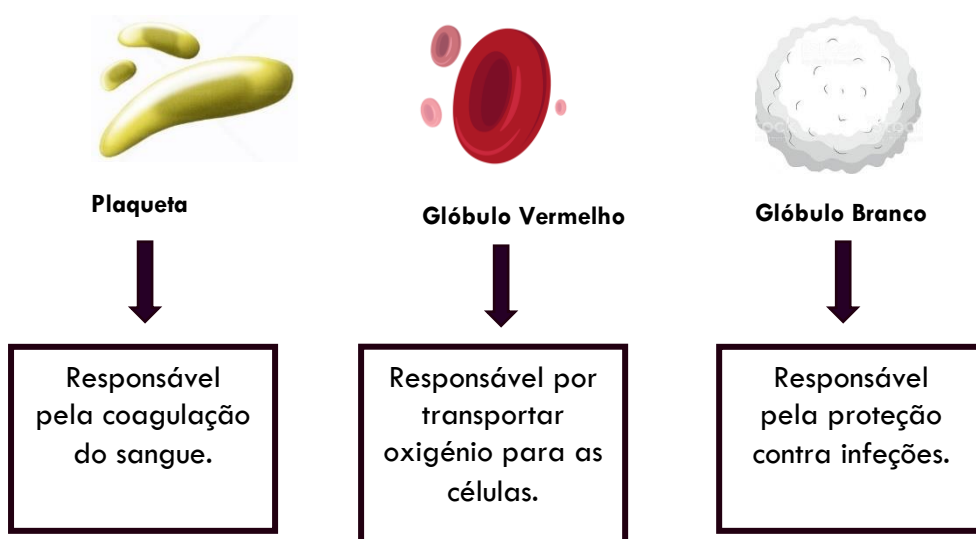
IMPORTANTE:

Referenciação médica imediata se:

- Febre acima dos 38°C, sobretudo, quando acompanhada de expetoração, fadiga, dor ou sangue ao urinar, inflamação no local de administração ou qualquer outro sintoma que possa indicar problemas sistémicos;
- Sinais de sangramento: fezes negras, hematomas ou hemorragias sem um traumatismo prévio;
- Perda de força ou sensibilidade nos braços ou pernas de forma súbita;
- Vômitos e diarreia persistentes que não respondem ao tratamento médico;
- Feridas na boca.

Toxicidade hematológica

Os tratamentos antineoplásicos podem causar uma diminuição do número de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas).



ANEMIA

1. O QUE É?

- A anemia caracteriza-se por uma diminuição dos glóbulos vermelhos. Por conseguinte, o transporte de oxigénio para os órgãos e músculos fica dificultado.

2. QUAIS OS SINTOMAS?

- A anemia pode ocorrer sem qualquer sintoma.

- Podem também surgir sintomas tais como: fadiga, palidez, cansaço, respiração mais rápida que o normal, frequência cardíaca aumentada, entre outros.

3. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Durma e descanse o tempo suficiente;
- Opte por uma dieta rica em ferro (ex., espinafres, agrião, acelga, salsa, couve galega, cereais integrais;
- Ingira alimentos variados e ricos em fibras: frutas, verduras, cereais;
- Faça exercício físico com moderação;
- Faça períodos de descanso.



NEUTROPENIA

1. O QUE É?

- A neutropenia corresponde a uma diminuição do número de neutrófilos (tipo de glóbulos brancos).
- Se os níveis de glóbulos brancos se mantêm baixos durante longos períodos de tempo aumenta o risco de desenvolver infeções graves.



2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Lave as mãos com maior frequência;
- Tenha atenção à higiene pessoal, principalmente da cavidade oral;
- Evite locais fechados com muita gente;
- Evite o contacto com pessoas que têm algum tipo de infeção (ex., gripe);
- Cozinhe bem os alimentos;
- Cuidado para não se cortar a si próprio;
- Esteja atento a sintomas que podem indicar infeção (ex., febre, dor de garganta, feridas na boca...).

TROMBOCITOPENIA

1. O QUE É?

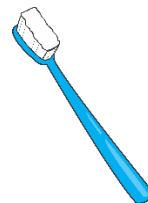
- Trombocitopenia corresponde à diminuição do número de plaquetas, levando a que haja um maior risco de hemorragias.

2. QUAIS OS SINTOMAS?

- Hemorragias que demoram demasiado tempo a estancar, urina de cor avermelhada, fezes escuras, contusões recorrentes, sangramento das gengivas e nariz.

3. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Cuidado para não se cortar a si próprio;
- Utilize uma escova de dentes macia;
- Evite o consumo de álcool;
- Não tome medicamentos sem aconselhamento médico ou farmacêutico;
- Substitua o uso de lâminas de barbear, por máquina;
- Em caso de hemorragia é importante manter a calma (poderá aplicar gelo na ferida para ajudar a estancar a hemorragia).



Toxicidade da cavidade oral e gastrointestinal

Os efeitos na cavidade oral e gastrointestinal são dos mais comuns como resultado da terapêutica antineoplásica, podendo surgir mucosite, náuseas, vômitos, diarreia, obstipação ou alteração no gosto dos alimentos.

MUCOSITE

1. O QUE É?

- A mucosite é uma inflamação da camada superficial do tubo digestivo. Normalmente surgem lesões ao nível da boca e garganta. Na parte interna da boca podem desenvolver-se feridas, úlceras, dor e sangramento. Com o fim do tratamento este efeito secundário desaparece.

2. QUAIS OS SINTOMAS?

- Na boca pode ocorrer um aumento da sensibilidade, ardor, secura e, em casos mais avançados, aftas e infecção.
- Dificuldade em engolir.

3. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

Tratamento médico

- Em casos mais graves e em que a dor possa interferir com a alimentação o médico pode prescrever medicamentos anestésicos em forma de gel ou comprimidos analgésicos para aliviar a sintomatologia.

Prevenção

- Higiene oral e manter os lábios hidratados;
- Beba aproximadamente 2 litros de água por dia;
- Use uma escova de dentes macia ou um cotonete;
- Use uma pasta de dentes bicarbonatada;
- Faça enxaguamentos adicionando meia colher de chá de sal e duas de bicarbonato de sódio a um copo de água morna;
- Evite o consumo de álcool e tabaco;
- Evite bebidas ou alimentos muito quentes, picantes ou ácidos;
- Use pastilhas sem açúcar para favorecer a salivação;
- Se usar dentadura postiça, se estes sintomas aparecerem, utilize-a apenas durante as refeições;
- Preferir alimentos moles como batidos, cremes, sopas.



NÁUSEAS E VÔMITOS

1. COMO SE DESENVOLVEM?

- Náuseas e vômitos são dos efeitos secundários mais comuns da quimioterapia. Normalmente surgem nas primeiras horas após o tratamento, podendo também aparecer de forma tardia (2 a 3 dias após o tratamento). Em alguns casos podem ocorrer antes do tratamento (náuseas ou vômitos por antecipação).

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

Tratamento médico

- Muitas vezes são utilizados medicamentos antieméticos como profilaxia (pré-medicação) e também após o tratamento para prevenir náuseas e vômitos tardios.

Prevenção

- Ingira pequenas quantidades de alimentos ligeiros repartidos em mais refeições durante o dia;

- Evite refeições pesadas e ricas em gordura;
- Evite bebidas carbonatadas ou com cafeína;
- Evite ingerir líquidos com comida;
- Mastigue bem os alimentos;
- Não coma muito depressa;
- Evite locais com odores desagradáveis;



- Beba com frequência pequenas quantidades de líquidos frescos e ligeiros entre as refeições;

- Descanse após as refeições (de preferência numa posição sentada);
- Evite roupa que aperte.

DIARREIA

1. O QUE É?

- A diarreia corresponde a uma alteração na consistência das fezes, apresentando-se mais líquidas do que o habitual. Uma vez que a diarreia pode dar origem à perda de líquidos e eletrólitos há que tomar as devidas precauções para não desidratar.

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

Tratamento médico

- Muitas vezes são utilizados medicamentos antidiarreicos por recomendação médica;

- Habitualmente aconselha-se a toma de loperamida. Confirmar com o médico se este fármaco está indicado no seu caso.



Prevenção

- Beba 3 a 4 litros de líquidos por dia (água e também bebidas isotónicas, caldos, bebidas não carbonatadas e descafeinadas);
- Faça várias refeições ao longo do dia e em pequenas quantidades;
- Não coma muito depressa;
- Ingira alimentos facilmente digeríveis (arroz, massa, frango, peixe cozido, pão branco...);
- Preferir cozidos e grelhados;
- Evite: café, chá, álcool, leite e derivados (exceto iogurte natural) e alimentos com muita fibra insolúvel (legumes, cereais integrais, verduras cruas, frutos secos);
- Mantenha limpa a região anal após evacuação;
- Avise de imediato o médico se:
 - Aumentarem as evacuações em mais de 4 vezes em relação ao habitual ou se ocorrer diarreia noturna;
 - Não há melhoria 24h após tratamento com loperamida.

OBSTIPAÇÃO

1. O QUE É?

- Obstipação caracteriza-se por alteração no padrão de defecação (diminuição na frequência de defecação e quantidade de fezes produzidas), acompanhada por endurecimento das fezes, podendo produzir dor ao defecar.

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Dieta rica em fibras;
- Beba uma bebida quente 30min antes da hora habitual de defecação;
- Beba muitos líquidos (no mínimo 2 litros diários);
- Evite comer queijo ou chocolate;
- Se puder, faça exercício físico moderado de forma regular;
- Se não houver melhoria, procure ajuda médica.



ALTERAÇÃO NO SABOR DOS ALIMENTOS

1. COMO SE CARACTERIZA?

- Pode haver doentes que se queixam de gosto metálico na boca ou alteração do sabor normal dos alimentos (sabor amargo fica ainda mais intenso e alimentos doces parecem menos doces), após terapêutica antineoplásica.

- Este sintoma desaparece no fim do tratamento.

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Ajuste os seus hábitos alimentares;
- Escolha comida com boa aparência e cheiro;
- Ingira os alimentos frios ou temperados para evitar que tenham cheiro e para diminuir o sabor;
- Beba 2 a 3 litros de água por dia. Pode adicionar sumo de limão para melhorar o sabor;
- Evite entrar na cozinha quando se estão a preparar as refeições;
- É preferível preparar os alimentos a vapor;
- Evite carnes e alimentos ricos em proteína uma vez que podem ter um gosto amargo ou metálico;
- Use talheres de plástico ou madeira;
- Para enxaguamento da boca use soluções sem álcool e sem açúcar.



Toxicidade dermatológica

A toxicidade dermatológica é também um efeito bastante comum como resultado da terapêutica antineoplásica, podendo surgir alterações ao nível do cabelo, pele e unhas.

ALOPECIA

1. O QUE É?

- Alopecia significa queda de cabelo, uma vez que os medicamentos podem causar danos ao nível dos folículos pilosos responsáveis pelo crescimento de cabelo. Pode ser alopecia total ou parcial e surge normalmente algumas semanas após os tratamentos iniciarem. Este efeito desaparece com o fim do tratamento. É também possível que a cor e a textura do cabelo alterem ou então que o cabelo fique mais ondulado.

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Use um champô suave, com pH neutro e aplique amaciador;
- Evite lacas, tintas e permanentes;
- Não seque o cabelo a altas temperaturas;
- Corte o cabelo antes de começar a cair;
- Use escovas suaves.



Se a alopecia for total:

- Pode optar por utilizar peruca, lenço, chapéu;
- Evite usar permanentemente a peruca;
- Se andar com o couro cabeludo exposto é aconselhável proteção solar ou proteção contra o frio;
- Se o couro cabeludo estiver seco aplique um creme hidratante.

ALTERAÇÕES DA PELE E UNHAS

1. COMO SE CARACTERIZAM?

- A pele tende a tornar-se mais seca com os tratamentos antineoplásicos. As reações ao nível da pele podem ser mais generalizadas ou predominarem numa certa região do corpo (ex., síndrome da mão-pé). As principais manifestações são vermelhidão, prurido, descamação, escurecimento da pele, acne, entre outros. As unhas, regra geral, tendem a tornar-se mais grossas e quebradiças, podendo por vezes haver uma alteração na coloração das mesmas (ficam mais escuras que o normal) ou aparecimento de bandas verticais.

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Evite banhos quentes prolongados (preferir duche rápido com sabonete e champô neutros);
- Use géis de banho hidratantes ou formulações de aveia;
- Evite exposição direta ao sol;
- Use cremes com índice de proteção solar máximo;
- Use roupa e calçado confortáveis;
- Use luvas se mexer em produtos considerados irritantes;
- Evite usar loções que contenham álcool;
- Evite o uso de vernizes coloridos (pode impedir que se vejam alterações);
- Aplique creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.



Toxicidade neurológica

Há medicamentos que podem causar alterações ao nível dos nervos, músculos, visão ou audição, sendo importante descrever ao médico a sintomatologia associada.

NEUROTOXICIDADE PERIFÉRICA

1. O QUE É?

- Neurotoxicidade periférica consiste num dano no sistema nervoso periférico provocado por substâncias tóxicas (neste caso pelos medicamentos antineoplásicos).

2. QUAIS OS SINTOMAS?

- Dor muscular;
- Falta de força;
- Sensação de queimadura ou formigueiro nas extremidades;
- Dificuldade em segurar objetos;
- Perda de equilíbrio.

3. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Ter cuidado no manuseamento de objetos perigosos;
- Use calçado confortável e com solas antiderrapantes;
- Evite a exposição das mãos e dos pés à água quente;
- Não use luvas de borracha (gera muito calor para as mãos);
- Use meias de algodão;
- Evite atividades que gerem atrito desnecessário nas mãos ou pés;
- Se tiver dores, informe o seu médico.



ALTERAÇÕES DA VISÃO

1. COMO SE CARACTERIZAM?

- As principais alterações visuais que se podem verificar são fotossensibilidade, lacrimejo frequente, visão turva, vermelhidão, conjuntivite, entre outros.



2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Use lágrimas artificiais para manter uma boa hidratação ocular;
- Evite usar lentes de contacto, uma vez que se trata de um fator de risco;
- Utilize óculos escuros para proteger os olhos da luz (mesmo dentro de casa);
- Evite usar maquilhagem;
- Utilize compressas embebidas em água, para hidratar os olhos;
- Evite variações bruscas de luminosidade.

ALTERAÇÕES DA AUDIÇÃO

1. COMO SE CARACTERIZAM?

- Há medicamentos que podem interferir com a audição. Um sintoma comum associado a perturbações da audição é o aparecimento de zumbidos.

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Informar o médico se houver diminuição da audição.

CANSAÇO E ASTENIA

1. O QUE É?

- Corresponde a um esgotamento físico, emocional e mental que pode estar relacionado com a própria doença ou com o tratamento.

2. QUE MEDIDAS PODEM SER TOMADAS?

- Caminhar diariamente pode conduzir a melhoras;
- Delegue tarefas;
- Descanse durante o dia;
- Não conduzir, nem manusear máquinas se se sentir cansado;
- Programar os tempos de descanso.



CAPÍTULO II –

Considerações iniciais

É IMPORTANTE COMPREENDER EM QUE CONSISTE O TRATAMENTO DE QUIMIOTERAPIA E IMUNOTERAPIA DE FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS INJETÁVEIS

Este capítulo procura esclarecer em que consiste a quimioterapia e a imunoterapia e como se administram. Estão ainda disponíveis algumas recomendações gerais a ter em conta durante o tratamento, que os profissionais de saúde deverão transmitir aos doentes.



Quimioterapia

A quimioterapia tem como alvo as células cancerosas (células que se multiplicam de forma descontrolada e desordenada) do organismo, tendo como principal objetivo destruir essas mesmas células ou inibir o seu crescimento.

A quimioterapia é administrada em ciclos, com fases de repouso entre cada ciclo que irão permitir que o corpo recupere após o término das sessões.

Em cada sessão, o medicamento é preparado numa dose individualizada, em função da superfície corporal (que depende do peso e da altura), sendo que antes de cada tratamento é necessário que seja feita uma análise ao sangue.



***Duração e número de ciclos
variam consoante o doente e o
tipo de cancro.***

Imunoterapia

A imunoterapia é uma das últimas apostas no tratamento do cancro e consiste na indução de ativação do sistema imunitário (sistema responsável por proteger o organismo). Assim, quando as células normais são transformadas em células tumorais, os glóbulos brancos têm a capacidade de as reconhecer e destruir.

A imunoterapia é administrada em ciclos, com fases de repouso entre cada ciclo que irão permitir que o corpo recupere após o término das sessões.

Em cada sessão, o medicamento é preparado numa dose individualizada, em função do peso corporal ou em doses fixas predefinidas no resumo das características do medicamento (RCM), sendo que antes de cada tratamento é necessário que seja feita uma análise ao sangue.



***Duração e número de ciclos variam
consoante o doente e o tipo de
cancro.***

Modo de administração

Regra geral, a administração é efetuada por via endovenosa, por introdução de uma agulha diretamente na veia ou utilização de um dispositivo que se encontra ligado a uma veia de grande calibre (cateter venoso central). Este dispositivo é colocado por baixo da pele, com recurso a anestesia local. Para fazer a administração é utilizada uma bomba infusora, de modo a possibilitar a sua perfusão contínua e controlar a velocidade de infusão.



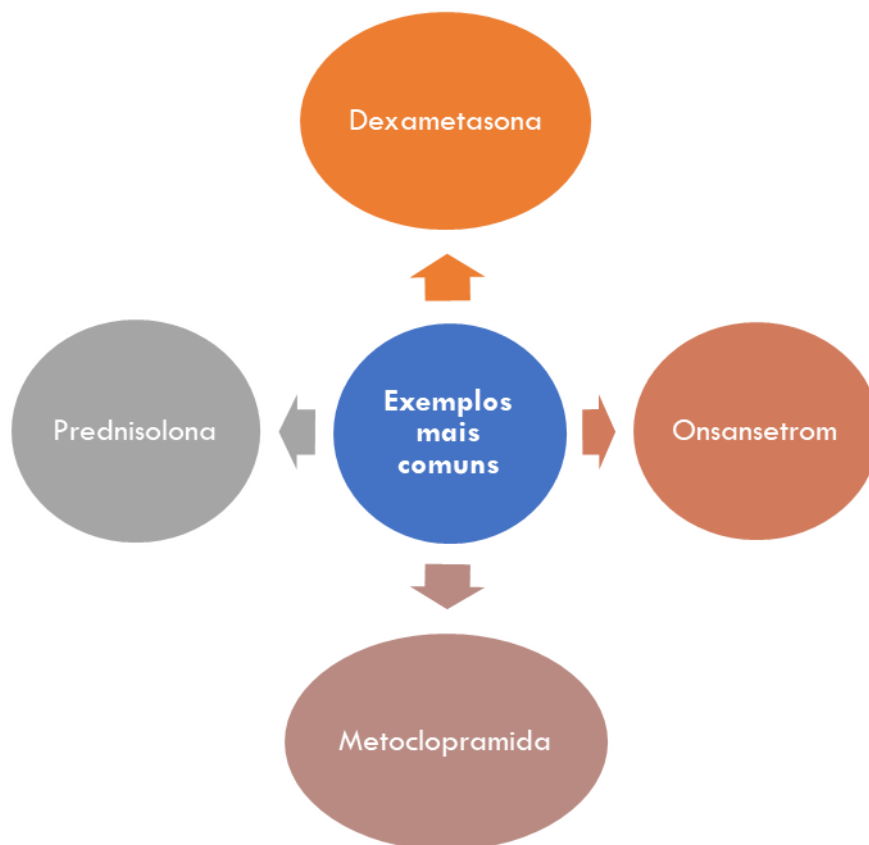
Importante:

O doente deve avisar de imediato a enfermeira se:

- *Sentir dor ou sensação de queimadura no local de infusão;*
- *Apresentar sintomas de reação alérgica: prurido, dor abdominal, dificuldade respiratória, entre outros.*

DOMICÍLIO

Existe a possibilidade de o médico prescrever medicação para controlar alguns efeitos adversos do tratamento. Não é aconselhável tomar nada sem aconselhamento por parte do médico ou farmacêutico, uma vez que existem vitaminas ou suplementos alimentares, substâncias de origem natural ou outros medicamentos sem receita médica que podem interferir com o tratamento.

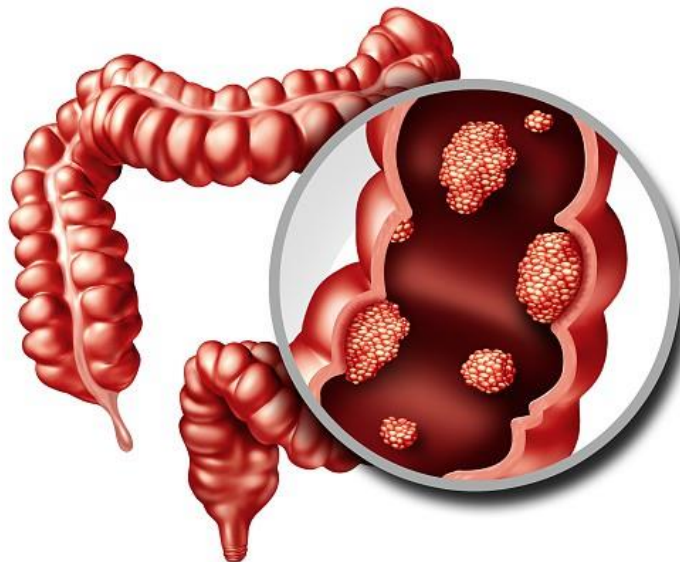


RECOMENDAÇÕES GERAIS DURANTE O TRATAMENTO

- Utilizar métodos contraceptivos eficazes, por forma a evitar a gravidez (os antineoplásicos constituem fármacos contraindicados em caso de gravidez e aleitamento);
- De uma forma geral, não está recomendada a condução de veículos ou máquinas durante o tratamento;
- Para diabéticos: controlar os níveis de glucose;
- Mesmo se os tratamentos já tiverem terminado, não receber nenhuma vacina sem o consentimento médico;
- Regra geral não tomar nenhum medicamento sem consultar o médico ou farmacêutico (risco de interações medicamentosas);
- Beber grandes quantidades de líquidos;
- Lavar as mãos com frequência e sempre depois de ir à casa de banho;
- Sempre que possível utilizar toalhas de papel descartáveis ou guardanapos para uso pessoal.

CAPÍTULO III - Cancro colorretal

Neste capítulo são apresentados de forma detalhada os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais prescritos para o cancro colorretal.





Cancro Colorretal

AFLIBERCEPT + FOLFIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFIRI (irinotecano + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um medicamento biológico – aflibercept, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Ondansetrom EV
- Dexametasona EV
- Atropina 0,25mg, via subcutânea

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de aflibercept, com duração de 1 hora
- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)
-

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 1 - Protocolo de administração de Aflibercept + FOLFIRI.

PROTOCOLO: Aflibercept + FOLFIRI (Irinotecano + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Aflibercept	4mg/kg	NaCl 0,9%	500mL	1 hora	EV	1
2	Irinotecano	180mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1
3	Levofolinato dissódico	400mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
4	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
5	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Pode considerar-se a administração de corticosteroides e/ou anti-histamínicos em doentes que tiveram reações de hipersensibilidade prévia à toma de aflibercept. Estes deverão ser administrados como pré-medicação.

- O aflibercept pode aumentar o risco de hipertensão. A hipertensão arterial pré-existente deve ser controlada antes de o doente iniciar o tratamento. Deve fazer-se monitorização da tensão arterial durante a terapêutica (uma vez por semana).

- O aflibercept deve ser diluído até uma concentração final de 0,6 a 0,8mg/mL.

- Se o doente for submetido a uma intervenção cirúrgica deve ser interrompido o tratamento com aflibercept quatro semanas antes da cirurgia e só reiniciar a terapêutica quando a ferida cirúrgica estiver completamente curada. Este cuidado vai

permitir uma redução do risco de hemorragia e prevenir problemas associados à cicatrização de feridas após a cirurgia.

- É aconselhável avaliação por parte de um médico dentista antes de se iniciar um tratamento com aflibercept.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametónio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolinato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e

acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) aflibercept, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eylea-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro Colorretal

BEVACIZUMAB+ DEGRAMONT

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado DEGRAMONT (levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal – bevacizumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Protetor gástrico
- Ondansetrom EV
- Dexametasona EV

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de bevacizumab, com duração de 90 minutos na primeira vez
- Infusão de bevacizumab, com duração de 1 hora nos ciclos posteriores
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 2 - Protocolo de administração de Bevacizumab + DEGRAMONT.

PROTOCOLO: Bevacizumab + DEGRAMONT (Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Protetor gástrico. Lorazepam sublingual em SOS. Ondansetrom e dexametasona para prevenção de náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Bevacizumab	5mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	90 minutos na primeira administração 1 hora nos ciclos posteriores	EV	1
2	Levofolinato disódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	2 horas	EV	1
3	Fluorouracilo	200mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
4	Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2-3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O bevacizumab pode aumentar o risco de hipertensão. A hipertensão arterial pré-existente deve ser controlada antes de o doente iniciar o tratamento. Deve fazer-se monitorização da tensão arterial durante a terapêutica (uma vez por semana).

- Se o doente for submetido a uma intervenção cirúrgica deve ser interrompido o tratamento com bevacizumab quatro semanas antes da cirurgia e só reiniciar a terapêutica quando a ferida cirúrgica estiver completamente curada. Este cuidado vai permitir uma redução do risco de hemorragia e prevenir problemas associados à cicatrização de feridas após a cirurgia.

- É aconselhável avaliação por parte de um médico dentista antes de se iniciar um tratamento com bevacizumab.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) bevacizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abevmy-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Colorretal

BEVACIZUMAB + FOLFIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFIRI (irinotecano + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal – bevacizumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Atropina 0,25mg, via subcutânea

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de bevacizumab, com duração de 90 minutos na primeira vez
- Infusão de bevacizumab, com duração de 1 hora nos ciclos posteriores
- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos¹
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

¹ Irinotecano e levofolinato dissódico podem ser administrados em sistema Y.

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 3 - Protocolo de administração de Bevacizumab + FOLFIRI.

PROTOCOLO: Bevacizumab + FOLFIRI (Irinotecano + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Bevacizumab	5mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	90 minutos na primeira administração 1 hora nos ciclos posteriores	EV	1
2	Irinotecano	180mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1
3	Levofolinato dissódico	400mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
4	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
5	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O bevacizumab pode aumentar o risco de hipertensão. A hipertensão arterial pré-existente deve ser controlada antes de o doente iniciar o tratamento. Deve fazer-se monitorização da tensão arterial durante a terapêutica (uma vez por semana).

- Se o doente for submetido a uma intervenção cirúrgica deve ser interrompido o tratamento com bevacizumab quatro semanas antes da cirurgia e só reiniciar a terapêutica quando a ferida cirúrgica estiver completamente curada. Este cuidado vai

permitir uma redução do risco de hemorragia e prevenir problemas associados à cicatrização de feridas após a cirurgia.

- É aconselhável avaliação por parte de um médico dentista antes de se iniciar um tratamento com bevacizumab.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametónio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolinato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e

acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) bevacizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abevmy-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Colorretal

BEVACIZUMAB + FOLFOX

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFOX (oxaliplatina + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal – bevacizumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Protetor gástrico

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de bevacizumab, com duração de 90 minutos na primeira vez
- Infusão de bevacizumab, com duração de 1 hora nos ciclos posteriores
- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas em Y
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas em Y
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 4 - Protocolo de administração de Bevacizumab + FOLFOX.

PROTOCOLO: Bevacizumab + FOLFOX (Oxaliplatina + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Protetor gástrico. Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Bevacizumab	5mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	90 minutos na primeira administração 1 hora nos ciclos posteriores	EV	1
2	Oxaliplatina	85mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1
3	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
4	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
5	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O bevacizumab pode aumentar o risco de hipertensão. A hipertensão arterial pré-existente deve ser controlada antes de o doente iniciar o tratamento. Deve fazer-se monitorização da tensão arterial durante a terapêutica (uma vez por semana).
- Se o doente for submetido a uma intervenção cirúrgica deve ser interrompido o tratamento com bevacizumab quatro semanas antes da cirurgia e só reiniciar a terapêutica quando a ferida cirúrgica estiver completamente curada. Este cuidado vai permitir uma redução do risco de hemorragia e prevenir problemas associados à cicatrização de feridas após a cirurgia.

- É aconselhável avaliação por parte de um médico dentista antes de se iniciar um tratamento com bevacizumab.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

- O doente pode ainda apresentar como efeito secundário a sensação de formigamento, dormência ou falta de sensibilidade nas mãos, pés, nariz ou garganta. Estes sintomas agravam com o frio. O doente não deve ingerir bebidas ou alimentos frios, nem mexer em água fria, durante o período do tratamento, pelo risco de ocorrer espasmo da laringe e diminuição da sensibilidade das mãos e dos pés. Deve ainda proteger-se do frio com luvas, meias e cobrir o nariz e a boca com um lenço.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) bevacizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abevmy-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro Colorretal

BEVACIZUMAB + XELIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado XELIRI (irinotecano + capecitabina) e um anticorpo monoclonal – bevacizumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV
- Atropina 0,25mg, via subcutânea

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de bevacizumab, com duração de 90 minutos na primeira vez
- Infusão de bevacizumab, com duração de 30 minutos nos ciclos posteriores
- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos
- Capecitabina via oral (PO), duas vezes por dia, durante 14 dias

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 5 - Protocolo de administração de Bevacizumab + XELIRI.

PROTOCOLO: Bevacizumab + XELIRI (Irinotecano + Capecitabina).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Eventualmente ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Bevacizumab	7,5mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	90 minutos na primeira administração 30 minutos nos ciclos posteriores	EV	1
2	Irinotecano	200-250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Capecitabina	1000mg/m ² /12h	-----	-----	-----	PO	1-14

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O bevacizumab pode aumentar o risco de hipertensão. A hipertensão arterial pré-existente deve ser controlada antes de o doente iniciar o tratamento. Deve fazer-se monitorização da tensão arterial durante a terapêutica (uma vez por semana).

- Se o doente for submetido a uma intervenção cirúrgica deve ser interrompido o tratamento com bevacizumab quatro semanas antes da cirurgia e só reiniciar a terapêutica quando a ferida cirúrgica estiver completamente curada. Este cuidado vai permitir uma redução do risco de hemorragia e prevenir problemas associados à cicatrização de feridas após a cirurgia.

- É aconselhável avaliação por parte de um médico dentista antes de se iniciar um tratamento com bevacizumab.

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia

persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- Este protocolo tem como efeito secundário muito frequente a síndrome mão-pé, que se caracteriza por vermelhidão, inchaço, sensação de formiguelo ou queimadura, dor intensa e dificuldade em andar ou usar as mãos. O doente deve evitar a exposição das mãos e dos pés à água quente (preferir duche rápido com água morna); não usar luvas de borracha (gera muito calor para as mãos); usar meias de algodão e calçado adequado (confortável e macio); evitar atividades que gerem atrito desnecessário nas mãos ou pés; aplicar um creme contendo lanolina nas mãos e nos pés. É importante tratar as feridas para prevenir infeções. Em caso de dor, o doente deve informar o médico.

- Este protocolo de quimioterapia inclui medicação oral para ser feita em casa. Assim sendo, é muito importante que o doente respeite a posologia (doses e horas a que deve ser tomada a capecitabina). Os comprimidos de capecitabina devem ser tomados durante 14 dias, começando na manhã em que é administrado o irinotecano, seguido de um período de descanso de 7 dias. Se o doente for intolerante à lactose deve informar o médico, uma vez que os comprimidos de capecitabina contêm lactose na sua constituição. Os comprimidos devem ser conservados num local fresco e seco, protegido da luz e fora do alcance das crianças. O médico pode ainda recomendar dexametasona via oral, no segundo e terceiro dias após infusão de irinotecano, essencialmente para controlar náuseas e vômitos.

- A toma de capecitabina é feita 30 minutos após o pequeno-almoço e após o jantar.

- Algumas recomendações para o doente: Procure tomar sempre à mesma hora; evitar o contacto com a pele; lavar as mãos antes e após cada toma; não mastigar, nem dissolver os comprimidos na boca; estabelecer um diário de tomas para ajudar a saber quando começar e terminar o tratamento. **Se me esquecer de tomar um comprimido:** tome o mais rápido possível. Se passaram mais de 6 horas, aguarde pela próxima dose e NUNCA duplique a dose. **Se vomitar:** Tome um novo comprimido, apenas se tiver passado menos de 1 hora da toma precedente.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametónio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolínato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Alopurinol – Pode diminuir a eficácia da capecitabina.

Antiácidos (hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio) – Podem aumentar os níveis de capecitabina.

Folínato de cálcio – Pode aumentar a toxicidade da capecitabina.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade da capecitabina. Contraindicados.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

Alimentos no geral – Podem diminuir a absorção da capecitabina (daí esta ter de ser administrada 30 minutos após as refeições).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) bevacizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abevmy-epar-product-information_pt.pdf)

Cancro Colorretal

BEVACIZUMAB + XELOX

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado XELOX (oxaliplatina + capecitabina) e um anticorpo monoclonal – bevacizumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de bevacizumab, com duração de 90 minutos na primeira vez
- Infusão de bevacizumab, com duração de 30 minutos nos ciclos posteriores
- Infusão de oxaliplatina, com duração de 2 horas²
- Capecitabina via oral (PO), duas vezes por dia, durante 14 dias

² É raro, mas o doente poderá sentir dificuldade em engolir ou respirar. Deve avisar a enfermeira, caso ocorra.

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 6 - Protocolo de administração de Bevacizumab + XELOX.

PROTOCOLO: Bevacizumab + XELOX (Oxaliplatina + Capecitabina).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Bevacizumab	7,5mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	90 minutos na primeira administração 30 minutos nos ciclos posteriores	EV	1
2	Oxaliplatina	130mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Capecitabina	1000mg/m ² /12h	-----	-----	-----	PO	1-14

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O bevacizumab pode aumentar o risco de hipertensão. A hipertensão arterial pré-existente deve ser controlada antes de o doente iniciar o tratamento. Deve fazer-se monitorização da tensão arterial durante a terapêutica (uma vez por semana).
- Se o doente for submetido a uma intervenção cirúrgica deve ser interrompido o tratamento com bevacizumab quatro semanas antes da cirurgia e só reiniciar a terapêutica quando a ferida cirúrgica estiver completamente curada. Este cuidado vai permitir uma redução do risco de hemorragia e prevenir problemas associados à cicatrização de feridas após a cirurgia.
- É aconselhável avaliação por parte de um médico dentista antes de se iniciar um tratamento com bevacizumab.
- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

- Este protocolo tem como efeito secundário muito frequente a síndrome mão-pé, que se caracteriza por vermelhidão, inchaço, sensação de formigueiro ou queimadura, dor intensa e dificuldade em andar ou usar as mãos. O doente deve evitar a exposição das mãos e dos pés à água quente (preferir duche rápido com água morna); não usar luvas de borracha (gera muito calor para as mãos); usar meias de algodão e calçado adequado (confortável e macio); evitar atividades que gerem atrito desnecessário nas mãos ou pés; aplicar um creme contendo lanolina nas mãos e nos pés. É importante tratar as feridas para previr infeções. Em caso de dor, o doente deve informar o médico.

- Este protocolo de quimioterapia inclui medicação oral para ser feita em casa. Assim sendo, é muito importante que o doente respeite a posologia (doses e horas a que deve ser tomada a capecitabina). Os comprimidos de capecitabina devem ser tomados durante 14 dias, começando na manhã em que é administrado o irinotecano, seguido de um período de descanso de 7 dias. Se o doente for intolerante à lactose deve informar o médico, uma vez que os comprimidos de capecitabina contêm lactose na sua constituição. Os comprimidos devem ser conservados num local fresco e seco, protegido da luz e fora do alcance das crianças. O médico pode ainda recomendar dexametasona via oral, no segundo e terceiro dias após infusão de irinotecano, essencialmente para controlar náuseas e vômitos.

- A toma de capecitabina é feita 30 minutos após o pequeno-almoço e após o jantar.

- Algumas recomendações para o doente: Procure tomar sempre à mesma hora; evitar o contacto com a pele; lavar as mãos antes e após cada toma; não mastigar, nem dissolver os comprimidos na boca; estabelecer um diário de tomas para ajudar a saber quando começar e terminar o tratamento. **Se me esquecer de tomar um comprimido:** tome o mais rápido possível. Se passaram mais de 6 horas, aguarde pela próxima dose e NUNCA duplique a dose. **Se vomitar:** Tome um novo comprimido, apenas se tiver passado menos de 1 hora da toma precedente.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e

acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Alopurinol – Pode diminuir a eficácia da capecitabina.

Antiácidos (hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio) – Podem aumentar os níveis de capecitabina.

Folinato de cálcio – Pode aumentar a toxicidade da capecitabina.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade da capecitabina. Contraindicados.

Alimentos no geral – Podem diminuir a absorção da capecitabina (daí esta ter de ser administrada 30 minutos após as refeições).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) bevacizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abevmy-epar-product-information_pt.pdf)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: bevacizumab-capecitabine-oxaliplatin. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Bevacizumab-Capecitabine-Oxaliplatin.pdf>)

Cancro Colorretal

CETUXIMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado cetuximab, em ciclos de 7 em 7 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Clemastina EV (administrar 2 horas antes do cetuximab)
- Dexametasona EV

Quimioterapia citotóxica

- Cetuximab EV, com duração de 90 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 7 - Protocolo de administração de Cetuximab.

PROTOCOLO: Cetuximab.							
PERIODICIDADE: 7 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Clemastina 2h horas antes da administração de cetuximab para evitar possíveis reações infusionais. Dexametasona para prevenção de náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Cetuximab	250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O cetuximab tem como efeito secundário frequente a toxicidade hematológica. Os doentes podem apresentar trombocitopenia que pode levar à ocorrência de epistaxis.

- Um efeito secundário muito frequente do cetuximab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por cetuximab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o corpo cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duchas rápidas e nunca com água muito quente;
- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
- Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.

- Os doentes devem ser monitorizados para reações de hipersensibilidade ao cetuximab durante uma hora após a infusão com este anticorpo monoclonal. Se as primeiras infusões forem bem toleradas o médico pode considerar administração em 60 minutos.

- O médico pode considerar a prescrição de metoclopramida para controlar os vômitos.

- Este anticorpo pode ainda causar hipomagnesemia (diminuição dos níveis de magnésio no sangue). O doente deve informar o médico se tiver debilidade ou câibras musculares.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Compostos de platina – Associação de cetuximab com compostos de platina pode aumentar a frequência de leucopenia grave ou neutropenia grave.

Fluoropirimidinas - Associação de cetuximab com fluoropirimidinas pode aumentar a frequência de isquemia cardíaca incluindo enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

XELOX (oxaliplatina e capecitabina) - Associação de cetuximab com XELOX pode aumentar a frequência de diarreia grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) cetuximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_pt.pdf)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: cetuximab (7 days). [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Cetuximab7day.pdf>)

Cancro Colorretal

CETUXIMAB + FOLFIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFIRI (irinotecano + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal – cetuximab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Clemastina EV (administrar 2 horas antes do cetuximab)
- Protetor gástrico
- Atropina 0,25mg, via subcutânea
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)

Quimioterapia citotóxica

- Cetuximab EV, com duração de 60 minutos
- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 8 – Protocolo de administração de Cetuximab + FOLFIRI.

PROTOCOLO: Cetuximab + FOLFIRI (Irinotecano + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS. Clemastina 2h horas antes da administração de cetuximab para evitar possíveis reações infusionais.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Cetuximab	250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	1, 8
2	Irinotecano	180mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1
3	Levofolinato dissódico	400mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
4	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
5	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O cetuximab tem como efeito secundário frequente a toxicidade hematológica. Os doentes podem apresentar trombocitopenia que pode levar à ocorrência de epistaxis.

- Um efeito secundário muito frequente do cetuximab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por cetuximab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o coro cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do

copo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duchas rápidas e nunca com água muito quente;
- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
- Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.

- Os doentes devem ser monitorizados para reações de hipersensibilidade ao cetuximab durante uma hora após a infusão com este anticorpo monoclonal. Se as primeiras infusões forem bem toleradas o médico pode considerar administração em 60 minutos.

- Este anticorpo pode ainda causar hipomagnesemia (diminuição dos níveis de magnésio no sangue). O doente deve informar o médico se tiver debilidade ou câibras musculares.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametónio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolínato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolínato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

Compostos de platina – Associação de cetuximab com compostos de platina pode aumentar a frequência de leucopenia grave ou neutropenia grave.

Fluoropirimidinas - Associação de cetuximab com fluoropirimidinas pode aumentar a frequência de isquemia cardíaca incluindo enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

XELOX (oxaliplatina e capecitabina) - Associação de cetuximab com XELOX pode aumentar a frequência de diarreia grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) cetuximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro Colorretal

CETUXIMAB + FOLFOX

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFOX (oxaliplatina + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal – cetuximab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Clemastina EV (administrar 2 horas antes do cetuximab)
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Protetor gástrico

Quimioterapia citotóxica

- Cetuximab EV, com duração de 2 horas
- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas em Y
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas em Y
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 9 - Protocolo de administração de Cetuximab + FOLFOX.

PROTOCOLO: Cetuximab + FOLFOX (Oxaliplatina + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Protetor gástrico. Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS. Clemastina 2 horas antes da administração de cetuximab para evitar possíveis reações infusionais.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Cetuximab	500mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	2 horas	EV	1
2	Oxaliplatina	85mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1
3	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
4	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
5	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O cetuximab tem como efeito secundário frequente a toxicidade hematológica. Os doentes podem apresentar trombocitopenia que pode levar à ocorrência de epistáxis.

- Um efeito secundário muito frequente do cetuximab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por cetuximab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o coro cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação

da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
 - Lavar as regiões da lesão com água morna;
 - Preferir duchas rápidas e nunca com água muito quente;
 - Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
 - Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.
- Os doentes devem ser monitorizados para reações de hipersensibilidade ao cetuximab durante uma hora após a infusão com este anticorpo monoclonal. Se as primeiras infusões forem bem toleradas o médico pode considerar administração em 60 minutos.
- Este anticorpo pode ainda causar hipomagnesemia (diminuição dos níveis de magnésio no sangue). O doente deve informar o médico se tiver debilidade ou câibras musculares.
- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.
- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.
- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

Compostos de platina – Associação de cetuximab com compostos de platina pode aumentar a frequência de leucopenia grave ou neutropenia grave.

Fluoropirimidinas - Associação de cetuximab com fluoropirimidinas pode aumentar a frequência de isquemia cardíaca incluindo enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

XELOX (oxaliplatina e capecitabina) - Associação de cetuximab com XELOX pode aumentar a frequência de diarreia grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) cetuximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_pt.pdf)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: cetuximab(500)-fluorouracil-folinic acid (modified de gramont)- oxaliplatin. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Cetuximab500-Fluorouracil-FolinicAcid-Oxalplatin.pdf>)



Cancro Colorretal

CETUXIMAB + OXALIPLATINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na associação de um medicamento quimioterápico denominado oxaliplatina com um anticorpo monoclonal - cetuximab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Clemastina EV (administrar 2 horas antes do cetuximab)
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)

Quimioterapia citotóxica

- Cetuximab EV, com duração de 90 minutos
- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 10 - Protocolo de administração de Cetuximab + Oxaliplatina.

PROTOCOLO: Cetuximab + Oxaliplatina.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Clemastina 2 horas antes da administração de cetuximab para evitar possíveis reações infusionais.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Cetuximab	250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1,8
2	Oxaliplatina	85mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1,8

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O cetuximab tem como efeito secundário frequente a toxicidade hematológica. Os doentes podem apresentar trombocitopenia que pode levar à ocorrência de epistaxis.

- Um efeito secundário muito frequente do cetuximab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por cetuximab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o corpo cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duchas rápidas e nunca com água muito quente;
- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
- Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.

- Os doentes devem ser monitorizados para reações de hipersensibilidade ao cetuximab durante uma hora após a infusão com este anticorpo monoclonal. Se as

primeiras infusões forem bem toleradas o médico pode considerar administração em 60 minutos.

- Este anticorpo pode ainda causar hipomagnesemia (diminuição dos níveis de magnésio no sangue). O doente deve informar o médico se tiver debilidade ou câibras musculares.

- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

Compostos de platina – Associação de cetuximab com compostos de platina pode aumentar a frequência de leucopenia grave ou neutropenia grave.

Fluoropirimidinas - Associação de cetuximab com fluoropirimidinas pode aumentar a frequência de isquemia cardíaca incluindo enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

XELOX (oxaliplatina e capecitabina) - Associação de cetuximab com XELOX pode aumentar a frequência de diarreia grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) cetuximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_pt.pdf)

Cancro Colorretal

FOLFIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFIRI (irinotecano + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU), em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Protetor gástrico
- Atropina 0,25mg, via subcutânea
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)

Quimioterapia citotóxica

- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 11 - Protocolo de administração de FOLFIRI.

PROTOCOLO: FOLFIRI (Irinotecano + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS. Protetor gástrico.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Irinotecano	180mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1
2	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
3	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
4	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.
- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.
- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de

voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametônio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolinato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: fluorouracil, folinic acid (modified de gramont) and irinotecan. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Fluorouracil-FolinicAcid-Irinotecan.pdf>)



Cancro Colorretal

FOLFOX

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFOX (oxaliplatina + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU), em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 a 12 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Protetor gástrico

Quimioterapia citotóxica

- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas em Y
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas em Y
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 12 - Protocolo de administração de FOLFOX.

PROTOCOLO: FOLFOX (Oxaliplatina + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 a 12 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Protetor gástrico. Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Oxaliplatina	85mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1
2	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
3	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
4	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

- O doente pode ainda apresentar como efeito secundário a sensação de formigueiro, dormência ou falta de sensibilidade nas mãos, pés, nariz ou garganta. Estes sintomas agravam com o frio. O doente não deve ingerir bebidas ou alimentos frios,

nem mexer em água fria, durante o período do tratamento, pelo risco de ocorrer espasmo da laringe e diminuição da sensibilidade das mãos e dos pés. Deve ainda proteger-se do frio com luvas, meias e cobrir o nariz e a boca com um lenço.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: fluorouracil, folinic acid (modified de gramont) and oxaliplatin. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Fluorouracil-FolinicAcid-Oxaliplatin.pdf>)

Cancro Colorretal

FOLFOXIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFOXIRI (irinotecano + oxaliplatina + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU), em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Protetor gástrico
- Atropina 0,25mg, via subcutânea
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Furosemida EV

Quimioterapia citotóxica

- Irinotecano EV, com duração de 2 horas
- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 13 - Protocolo de administração de FOLFOXIRI.

PROTOCOLO: FOLFOXIRI (Irinotecano + Oxaliplatina + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Protetor gástrico. Furosemida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Irinotecano	165mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	2 horas	EV	1
2	Oxaliplatina	85mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1
3	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
5	5-Fluorouracilo	3200mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	44 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de

voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infecção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

- O doente pode ainda apresentar como efeito secundário a sensação de formigamento, dormência ou falta de sensibilidade nas mãos, pés, nariz ou garganta. Estes sintomas agravam com o frio. O doente não deve ingerir bebidas ou alimentos frios, nem mexer em água fria, durante o período do tratamento, pelo risco de ocorrer espasmo da laringe e diminuição da sensibilidade das mãos e dos pés. Deve ainda proteger-se do frio com luvas, meias e cobrir o nariz e a boca com um lenço.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametônio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolinato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro Colorretal

IRINOTECANO + CETUXIMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de irinotecano e um anticorpo monoclonal - cetuximab., em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Atropina 0,25mg, via subcutânea (é administrada após o cetuximab e 30 minutos antes do irinotecano)
- Clemastina EV
- Ondansetrom EV
- Dexametasona EV

Quimioterapia citotóxica

- Cetuximab EV, com duração de 2 horas
- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 14 - Protocolo de administração de Irinotecano + Cetuximab.

PROTOCOLO: Irinotecano + Cetuximab.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Clemastina 2 horas antes da administração de cetuximab para evitar possíveis reações infusionais.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Cetuximab	500mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	2 horas	EV	1
2	Irinotecano	180mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	90 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O cetuximab tem como efeito secundário frequente a toxicidade hematológica. Os doentes podem apresentar trombocitopenia que pode levar à ocorrência de epistáxis.

- Um efeito secundário muito frequente do cetuximab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por cetuximab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o coro cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duchas rápidas e nunca com água muito quente;

- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
 - Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.
- Os doentes devem ser monitorizados para reações de hipersensibilidade ao cetuximab durante uma hora após a infusão com este anticorpo monoclonal. Se as primeiras infusões forem bem toleradas o médico pode considerar administração em 60 minutos.
- Este anticorpo pode ainda causar hipomagnesemia (diminuição dos níveis de magnésio no sangue). O doente deve informar o médico se tiver debilidade ou câibras musculares.
- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de cargo, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametônio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolínato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

Compostos de platina – Associação de cetuximab com compostos de platina pode aumentar a frequência de leucopenia grave ou neutropenia grave.

Fluoropirimidinas - Associação de cetuximab com fluoropirimidinas pode aumentar a frequência de isquemia cardíaca incluindo enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

XELOX (oxaliplatina e capecitabina) - Associação de cetuximab com XELOX pode aumentar a frequência de diarreia grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) cetuximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_pt.pdf)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: cetuximab-irinotecan (14 day). [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Cetuximab-Irinotecan14day.pdf>)

Cancro Colorretal

PANITUMUMAB + FOLFIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFIRI (irinotecano + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal – panitumumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Atropina 0,25mg, via subcutânea
- Ondansetrom EV
- Dexametasona EV
- Pantoprazol EV
- Lorazepam sublingual (SOS)

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de panitumumab, com duração de 60 minutos na primeira vez
- Infusão de panitumumab, com duração de 30-60 minutos nos ciclos posteriores
- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 15 - Protocolo de administração de Panitumumab + FOLFIRI.

PROTOCOLO: Panitumumab + FOLFIRI (Irinotecano + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam sublingual. Pantoprazol.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Panitumumab	6mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	60 minutos na primeira administração 30-60 minutos nos ciclos posteriores	EV	1
2	Irinotecano	180mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1
3	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
4	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
5	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- No caso do panitumumab deve ser utilizada apenas uma agulha hipodérmica de calibre 21 ou de diâmetro inferior. Não usar adaptadores de frasco. Colocar filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros.

- Informação a dar ao enfermeiro: Deve ser administrado utilizando um filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros, com baixa capacidade de ligação às proteínas. O tempo de perfusão recomendado é de, aproximadamente, 60 minutos. Se a primeira

perfusão for tolerada, então as perfusões subsequentes podem ser administradas durante 30 a 60 minutos.

- Um efeito secundário muito frequente do panitumumab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por panitumumab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o coro cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duchas rápidas e nunca com água muito quente;
- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
- Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametônio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolínico dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolínico dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Bevacizumab – Em associação com panitumumab pode aumentar a incidência de toxicidade.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) panitumumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vectibix-epar-product-information_pt.pdf)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: fluorouracil, folinic acid (modified de gramont), irinotecan and panitumumab. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Fluorouracil-Folinic-acidMdG-Irinotecan-Panitumumab.pdf>)



Cancro Colorretal

PANTITUMUMAB + FOLFOX

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFOX (oxaliplatina + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal denominado panitumumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV
- Pantoprazol

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de panitumumab, com duração de 60 minutos na primeira vez
- Infusão de panitumumab, com duração de 30-60 minutos nos ciclos posteriores
- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, em bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 16 - Protocolo de administração de Panitumumab + FOLFOX.

PROTOCOLO: Panitumumab + FOLFOX (Oxaliplatina + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam sublingual. Pantoprazol.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Panitumumab	6mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	60 minutos na primeira administração 30-60 minutos nos ciclos posteriores	EV	1
2	Oxaliplatina	85mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1
3	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	2 horas	EV	1
4	5-Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
5	5-Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- No caso do panitumumab deve ser utilizada apenas uma agulha hipodérmica de calibre 21 ou de diâmetro inferior. Não usar adaptadores de frasco. Colocar filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros.

- Informação a dar ao enfermeiro: Deve ser administrado utilizando um filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros, com baixa capacidade de ligação às proteínas. O tempo de perfusão recomendado é de, aproximadamente, 60 minutos. Se a primeira

perfusão for tolerada, então as perfusões subsequentes podem ser administradas durante 30 a 60 minutos.

- Um efeito secundário muito frequente do panitumumab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por panitumumab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o coro cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duches rápidos e nunca com água muito quente;
- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
- Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

- O doente pode ainda apresentar como efeito secundário a sensação de formigamento, dormência ou falta de sensibilidade nas mãos, pés, nariz ou garganta. Estes sintomas agravam com o frio. O doente não deve ingerir bebidas ou alimentos frios, nem mexer em água fria, durante o período do tratamento, pelo risco de ocorrer espasmo da laringe e diminuição da sensibilidade das mãos e dos pés. Deve ainda proteger-se do frio com luvas, meias e cobrir o nariz e a boca com um lenço.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

Bevacizumab – Em associação com panitumumab pode aumentar a incidência de toxicidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) panitumumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vectibix-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Colorretal

PANITUMUMAB + FOLFOXIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FOLFOXIRI (irinotecano + oxaliplatina + levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU), em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos (embora possa ser prolongado).

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam sublingual (SOS)
- Protetor gástrico
- Atropina 0,25mg, via subcutânea
- Dexametasona EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Ondansetrom EV (20 minutos antes da quimioterapia citotóxica)
- Furosemida EV

Quimioterapia citotóxica

- Panitumumab EV, com duração de 60 minutos na primeira administração e 30 minutos nos ciclos posteriores
- Irinotecano EV, com duração de 2 horas
- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 17 - Protocolo de administração de Panitumumab + FOLFOXIRI.

PROTOCOLO: Panitumumab + FOLFOXIRI (Irinotecano + Oxaliplatina + Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos (embora possa ser prolongado).							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Protetor gástrico. Furosemida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Panitumumab	6mg/kg	NaCl 0,9%	100 mL	60 minutos na primeira administração 30 minutos nos ciclos posteriores	EV	1
2	Irinotecano	165mg/m ²	NaCl 0,9%	500 mL	2 horas	EV	1
3	Oxaliplatina	85mg/m ²	Glucose 5%	500 mL	2 horas	EV	1
4	Levofolinato dissódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	250 mL	2 horas	EV	1
5	5-Fluorouracilo	3200mg/m ²	NaCl 0,9%	1000 mL	44 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- No caso do panitumumab deve ser utilizada apenas uma agulha hipodérmica de calibre 21 ou de diâmetro inferior. Não usar adaptadores de frasco. Colocar filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros.

- Informação a dar ao enfermeiro: Deve ser administrado utilizando um filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros, com baixa capacidade de ligação às proteínas. O tempo de perfusão recomendado é de, aproximadamente, 60 minutos. Se a primeira

perfusão for tolerada, então as perfusões subsequentes podem ser administradas durante 30 a 60 minutos.

- Um efeito secundário muito frequente do panitumumab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por panitumumab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o coro cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duchas rápidas e nunca com água muito quente;
- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
- Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

- O doente pode ainda apresentar como efeito secundário a sensação de formigamento, dormência ou falta de sensibilidade nas mãos, pés, nariz ou garganta. Estes

sintomas agravam com o frio. O doente não deve ingerir bebidas ou alimentos frios, nem mexer em água fria, durante o período do tratamento, pelo risco de ocorrer espasmo da laringe e diminuição da sensibilidade das mãos e dos pés. Deve ainda proteger-se do frio com luvas, meias e cobrir o nariz e a boca com um lenço.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametônio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolínato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolínato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Bevacizumab – Em associação com panitumumab pode aumentar a incidência de toxicidade.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) panitumumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vectibix-epar-product-information_pt.pdf)



Cancro Colorretal

PANITUMUMAB+ GRAMONT

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado GRAMONT (levofolinato dissódico + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal – panitumumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Panitumumab EV, com duração de 90 minutos na primeira administração e 60 minutos nos ciclos posteriores
- Levofolinato dissódico EV, com duração de 2 horas
- 5-FU EV – administração EV rápida, bólus
- 5-FU EV, perfusão contínua (46-48 horas)

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 18 - Protocolo de administração de Panitumumab + GRAMONT.

PROTOCOLO: Panitumumab + GRAMONT (Levofolinato dissódico + 5-Fluorouracilo).							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Lorazepam via sublingual em SOS. Ondansetrom.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Panitumumab	6mg/kg	NaCl 0,9%	100 mL	60 minutos na primeira administração 30 minutos nos ciclos posteriores	EV	1
2	Levofolinato disódico	200mg/m ²	NaCl 0,9%	500 mL	2 horas	EV	1
3	Fluorouracilo	400mg/m ²	-----	-----	-----	EV	1
4	Fluorouracilo	2400mg/m ²	NaCl 0,9%	500 mL	46-48 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Metoclopramida	10mg	-----	-----	-----	PO	2-4 ³

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- No caso do panitumumab deve ser utilizada apenas uma agulha hipodérmica de calibre 21 ou de diâmetro inferior. Não usar adaptadores de frasco. Colocar filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros.

- Informação a dar ao enfermeiro: Deve ser administrado utilizando um filtro em linha de 0,2 ou 0,22 micrómetros, com baixa capacidade de ligação às proteínas. O tempo de perfusão recomendado é de, aproximadamente, 60 minutos. Se a primeira perfusão for tolerada, então as perfusões subsequentes podem ser administradas durante 30 a 60 minutos.

³ 3 vezes ao dia.

- Um efeito secundário muito frequente do panitumumab é o aparecimento de erupções cutâneas (tipo acneiforme) e secura da pele. A maioria das reações cutâneas induzidas por panitumumab ocorre nas primeiras três semanas de tratamento, sendo que estas geralmente desaparecem com o tempo, sem deixar sequelas. Estas lesões podem predispor os doentes para superinfecções. A erupção cutânea pode aparecer na cara e progredir para o coro cabeludo, parte superior do peito, costas e outras partes do corpo. Em alguns casos pode ocorrer prurido, eritema, erupção cutânea e descamação da pele. O doente deve avisar de imediato o médico se estas lesões aparecerem. Alguns cuidados que devem ser considerados:

- Evitar a exposição solar direta e recorrer a outras medidas de proteção (protetor solar, guarda-sol, roupa protetora, entre outros);
- Lavar as regiões da lesão com água morna;
- Preferir duches rápidos e nunca com água muito quente;
- Substituir o sabonete por preparações de aveia disponíveis em farmácia;
- Aplicar creme hidratante diariamente quando a pele ainda está húmida.

- O levofolinato dissódico deve ser sempre administrado antes do 5-FU. A junção destes dois fármacos potencia a atividade citotóxica.

- No caso do 5-FU em perfusão contínua, para que o doente possa ir para casa é colocado um dispositivo denominado infusor, que irá promover a libertação da medicação de uma forma controlada. Decorridas as 46-48 horas, o doente terá de voltar ao hospital para retirar o dispositivo, sendo que se dá por finalizado um ciclo de tratamento.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Antagonistas do ácido fólico – O levofolinato dissódico diminui a eficácia destes antagonistas.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Clozapina – Pode aumentar o risco de agranulocitose.

Bevacizumab – Em associação com panitumumab pode aumentar a incidência de toxicidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) panitumumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em janeiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vectibix-epar-product-information_pt.pdf)



Cancro Colorretal

RALTITREXEDO

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de raltitrexedo, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de raltitrexedo, com duração de 15 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 19 - Protocolo de administração de Raltitrexedo.

PROTOCOLO: Raltitrexedo.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Raltitrexedo	3mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	15 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- É necessário ter em atenção a toxicidade hematológica e gastrointestinal (principalmente diarreia e mucosite).

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Ácido folínico/ ácido fólico – Diminui os efeitos terapêuticos do raltitrexedo.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização e anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex: varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro Colorretal

RALTITREXEDO + OXALIPLATINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de raltitrexedo em associação com oxaliplatina, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de raltitrexedo, com duração de 15 minutos
- Oxaliplatina EV, com duração de 2 horas

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 20 - Protocolo de administração de Raltitrexedo + Oxaliplatina.

PROTOCOLO: Raltitrexedo + Oxaliplatina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Raltitrexedo	3mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	15 minutos	EV	1
2	Oxaliplatina	130mg/m ²	Glucose 5%	500 mL	2 horas	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- É necessário ter em atenção a toxicidade hematológica e gastrointestinal (principalmente diarreia e mucosite).
- A oxaliplatina deve ser administrada 45 minutos após cada perfusão de raltitrexedo.
- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.
- Este protocolo tem como efeito secundário muito frequente a síndrome mão-pé, que se caracteriza por vermelhidão, inchaço, sensação de formigues ou queimadura, dor intensa e dificuldade em andar ou usar as mãos. O doente deve evitar a exposição das mãos e dos pés à água quente (preferir duche rápido com água morna); não usar luvas de borracha (gera muito calor para as mãos); usar meias de algodão e calçado adequado (confortável e macio); evitar atividades que gerem atrito desnecessário nas mãos ou pés; aplicar um creme contendo lanolina nas mãos e nos pés. É importante tratar as feridas para previr infeções. Em caso de dor, o doente deve informar o médico.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Ácido folínico/ ácido fólico – Diminui os efeitos terapêuticos do raltitrexedo.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização e anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex: varfarina e acenocumaro) é necessária uma monitorização mais frequente.

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Cancro Colorretal

XELIRI

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado XELIRI (irinotecano + capecitabina), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 4 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV
- Atropina 0,25mg, via subcutânea
- Lorazepam sublingual (SOS)
- Protetor gástrico

Quimioterapia citotóxica

- Irinotecano EV, com duração de 90 minutos
- Capecitabina via oral (PO), duas vezes por dia, durante 14 dias

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 21 - Protocolo de administração de XELIRI.

PROTOCOLO: XELIRI (Irinotecano + Capecitabina).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 4 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Atropina subcutânea (deve ser administrada 30 minutos antes do irinotecano, para evitar a diarreia e outros sintomas colinérgicos causados por este fármaco). Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS. Protetor gástrico.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Irinotecano	200-250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	90 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Capecitabina	1000mg/m ² /12h	-----	-----	-----	PO	1-14
	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2 e 3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O irinotecano pode ter como efeitos adversos diarreia grave e outros sintomas colinérgicos. A diarreia pode surgir alguns dias após a infusão com irinotecano. Em caso de diarreia é necessário utilizar loperamida. O doente inicia com loperamida 4mg, como dose de carga, e depois loperamida 2mg a cada duas horas. Se a diarreia persistir por mais de 48 horas ou aparecer febre, pode ser considerada a utilização de ciprofloxacina.

- Este protocolo tem como efeito secundário muito frequente a síndrome mão-pé, que se caracteriza por vermelhidão, inchaço, sensação de formiguelo ou queimadura, dor intensa e dificuldade em andar ou usar as mãos. O doente deve evitar a exposição das mãos e dos pés à água quente (preferir duche rápido com água morna); não usar luvas de borracha (gera muito calor para as mãos); usar meias de algodão e calçado adequado (confortável e macio); evitar atividades que gerem atrito desnecessário nas mãos ou pés; aplicar um creme contendo lanolina nas mãos e nos pés. É importante tratar as feridas para previr infeções. Em caso de dor, o doente deve informar o médico.

- Este protocolo de quimioterapia inclui medicação oral para ser feita em casa. Assim sendo, é muito importante que o doente respeite a posologia (doses e horas a que deve ser tomada a capecitabina). Os comprimidos de capecitabina devem ser tomados durante 14 dias, começando na manhã em que é administrado o irinotecano, seguido de um período de descanso de 7 dias. Se o doente for intolerante à lactose deve informar o médico, uma vez que os comprimidos de capecitabina contêm lactose na sua constituição. Os comprimidos devem ser conservados num local fresco e seco, protegido da luz e fora do alcance das crianças. O médico pode ainda recomendar dexametasona via oral, no segundo e terceiro dias após infusão de irinotecano, essencialmente para controlar náuseas e vômitos.

- A toma de capecitabina é feita 30 minutos após o pequeno-almoço e após o jantar.

- Algumas recomendações para o doente: Procure tomar sempre à mesma hora; evitar o contacto com a pele; lavar as mãos antes e após cada toma; não mastigar, nem dissolver os comprimidos na boca; estabelecer um diário de tomas para ajudar a saber quando começar e terminar o tratamento. **Se me esquecer de tomar um comprimido:** tome o mais rápido possível. Se passaram mais de 6 horas, aguarde pela próxima dose e NUNCA duplique a dose. **Se vomitar:** Tome um novo comprimido, apenas se tiver passado menos de 1 hora da toma precedente.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Bloqueadores neuromusculares – O irinotecano pode prolongar o bloqueio neuromuscular do suxametónio e antagonizar o bloqueio neuromuscular de agentes não despolarizantes.

Anticonvulsivantes – Carbamazepina, fenobarbital e fenitoína são indutores do citocromo P450 3A4, o que pode reduzir a eficácia do irinotecano. O levofolinato dissódico pode diminuir os efeitos do fenobarbital, primidona, fenitoína e succinimidas, e aumentar a frequência de convulsões.

Fenitoína – Conjuntamente com o irinotecano há risco de exacerbação de convulsões como consequência da diminuição da absorção da fenitoína.

Cetoconazol – Inibe o metabolismo do irinotecano, fazendo com ocorra um aumento dos níveis deste mesmo fármaco. Contraindicado.

Rifampicina e rifabutina – Indutores do metabolismo do irinotecano, portanto, podem diminuir os níveis do mesmo no organismo.

Atazanavir e lopinavir – Podem aumentar os efeitos adversos do irinotecano.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Alopurinol – Pode diminuir a eficácia da capecitabina.

Antiácidos (hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio) – Podem aumentar os níveis de capecitabina.

Folinato de cálcio – Pode aumentar a toxicidade da capecitabina.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade da capecitabina. Contraindicados.

Erva de São João – Pode reduzir a eficácia do irinotecano, sendo, portanto, contraindicada.

Sumo de toranja – O seu uso está desaconselhado uma vez que pode aumentar os efeitos tóxicos do irinotecano.

Alimentos no geral – Podem diminuir a absorção da capecitabina (daí esta ter de ser administrada 30 minutos após as refeições).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS university hospital southampton: colorectal cancer chemotherapy protocols: capecitabine and irinotecan. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Colorectal/Capecitabine-Irinotecan.pdf>)



Cancro Colorretal

XELOX

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado XELOX (oxaliplatina + capecitabina), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV
- Lorazepam sublingual (SOS)
- Protetor gástrico

Quimioterapia citotóxica

- Oxaliplatina, com duração de 2 horas
- Capecitabina via oral (PO), duas vezes por dia, durante 14 dias

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 22 - Protocolo de administração de XELOX.

PROTOCOLO: XELOX (Oxaliplatina + Capecitabina).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS. Protetor gástrico.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Oxaliplatina	130mg/m ²	Glucose 5%	500mL	2 horas	EV	1
DOMICÍLIO	Capecitabina	1000mg/m ² /12h	-----	-----	-----	PO	1-14
	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2 e 3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Pode ocorrer febre causada por oxaliplatina, que normalmente não dura mais de 24 horas. Se a febre se prolongar por mais de dois dias poderá ser sinal de infeção. É aconselhável a toma de paracetamol de 8 em 8 horas.

- Este protocolo tem como efeito secundário muito frequente a síndrome mão-pé, que se caracteriza por vermelhidão, inchaço, sensação de formigueiro ou queimadura, dor intensa e dificuldade em andar ou usar as mãos. O doente deve evitar a exposição das mãos e dos pés à água quente (preferir duche rápido com água morna); não usar luvas de borracha (gera muito calor para as mãos); usar meias de algodão e calçado adequado (confortável e macio); evitar atividades que gerem atrito desnecessário nas mãos ou pés; aplicar um creme contendo lanolina nas mãos e nos pés. É importante tratar as feridas para previr infeções. Em caso de dor, o doente deve informar o médico.

- Este protocolo de quimioterapia inclui medicação oral para ser feita em casa. Assim sendo, é muito importante que o doente respeite a posologia (doses e horas a que deve ser tomada a capecitabina). Os comprimidos de capecitabina devem ser tomados durante 14 dias, começando na manhã em que é administrado o irinotecano, seguido de

um período de descanso de 7 dias. Se o doente for intolerante à lactose deve informar o médico, uma vez que os comprimidos de capecitabina contêm lactose na sua constituição. Os comprimidos devem ser conservados num local fresco e seco, protegido da luz e fora do alcance das crianças. O médico pode ainda recomendar dexametasona via oral, no segundo e terceiro dias após infusão de irinotecano, essencialmente para controlar náuseas e vômitos.

- A toma de capecitabina é feita 30 minutos após o pequeno-almoço e após o jantar.

- Algumas recomendações para o doente: Procure tomar sempre à mesma hora; evitar o contacto com a pele; lavar as mãos antes e após cada toma; não mastigar, nem dissolver os comprimidos na boca; estabelecer um diário de tomas para ajudar a saber quando começar e terminar o tratamento. **Se me esquecer de tomar um comprimido:** tome o mais rápido possível. Se passaram mais de 6 horas, aguarde pela próxima dose e NUNCA duplique a dose. **Se vomitar:** Tome um novo comprimido, apenas se tiver passado menos de 1 hora da toma precedente.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Vacinas – Deve evitar-se a vacinação com vacinas vivas ou atenuadas em doentes que estejam a receber tratamento com oxaliplatina.

Anticoagulantes – Risco de acontecimentos trombóticos. Se estiver indicada a utilização de anticoagulantes antagonistas da vitamina K (ex., varfarina e acenocumarol) é necessária uma monitorização mais frequente do INR (International Normalized Ratio).

Alopurinol – Pode diminuir a eficácia da capecitabina.

Antiácidos (hidróxido de alumínio, hidróxido de magnésio) – Podem aumentar os níveis de capecitabina.

Folinato de cálcio – Pode aumentar a toxicidade da capecitabina.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade da capecitabina. Contraindicados.

Alimentos no geral – Podem diminuir a absorção da capecitabina (daí esta ter de ser administrada 30 minutos após as refeições).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

CAPÍTULO IV - Cancro da mama

Neste capítulo são apresentados de forma detalhada os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais prescritos para o cancro da mama.



Cancro da Mama

AC
(DOXORRUBICINA +
CICLOFOSFAMIDA)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado AC (doxorubicina + ciclofosfamida), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Protetor gástrico
- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Doxorubicina EV, com duração de 30 minutos
- Ciclofosfamida EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 23 - Protocolo de administração de AC.

PROTOCOLO: AC (Doxorrubicina + Ciclofosfamida).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS. Protetor gástrico.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Doxorrubicina	60mg/m ²	Glucose 5%	100 mL	30 minutos	EV	1
2	Ciclofosfamida	600mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	30 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2-4
	Ondansetrom (SOS)	8mg	-----	-----	-----	PO	2-4

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** - Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- Se o paclitaxel for associado ao protocolo AC o número de ciclos é reduzido para quatro.
- Este protocolo de quimioterapia deverá ser administrado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca. É aconselhável uma monitorização frequente através do ECG (eletrocardiograma).
- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), que deverá ser superior ou igual a 50%.
- É necessário monitorizar após dose cumulativa de 450mg/m² de doxorrubicina.
 - Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.
 - Monitorizar a função hepática.
 - A doxorrubicina pode causar um aumento dos níveis de ácido úrico. Pode haver necessidade de utilizar medicação de prevenção.
 - Doxorrubicina lipossómica - Não utilizar filtros no sistema de perfusão. Aspirar o conteúdo de cada frasco usando uma agulha, não usar spike, nem

Tevadaptor. Com doses inferiores a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 250 mL e, com doses iguais a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 500 mL.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem a glicoproteína P (ciclosporina, verapamilo, paclitaxel)

– Podem aumentar os níveis plasmáticos de doxorubicina, o que aumenta a toxicidade associada a este fármaco.

Inibidores do CYP450 (rifampicina e barbitúricos) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de doxorubicina e diminuir a sua eficácia.

Antagonistas do cálcio – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Cimetidina – Diminui a depuração plasmática da doxorubicina.

Ciclosporina – Pode ser necessário ajuste de dose quando em associação à doxorubicina.

Substâncias cardiotoxícas (ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel) - Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Trastuzumab – Em associação à doxorubicina está associado a um risco cardiotoxíco elevado.

Fenitoína – Administração em associação à doxorubicina pode resultar em níveis plasmáticos de fenitoína mais baixos.

Ritonavir – Pode causar aumento das concentrações séricas de doxorubicina.

Citarabina – Risco de necrose do intestino grosso e infeções graves em associação à doxorubicina. Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Clozapina – Pode aumentar o risco e a gravidade da toxicidade hematológica da doxorubicina.

Fármacos hepatotóxicos (metotrexato, mercaptopurina, estreptozocina) Podem causar um aumento da toxicidade da doxorubicina.

Radioterapia – Pode aumentar a cardiotoxicidade ou hepatotoxicidade da doxorubicina.

Vacinas – Evitar vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas durante o tratamento com doxorubicina e evitar o contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite. As vacinas inativadas podem ser administradas; no entanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Digoxina – A doxorubicina pode diminuir a biodisponibilidade oral da digoxina.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Breast Cancer Chemotherapy Protocols: Cyclophosphamide-Doxorubicin. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Breastcancer/Cyclophosphamide-Doxorubicin-Ver-1.1.pdf>)

Cancro da mama

CMF

(CICLOFOSFAMIDA
+ FLUOROURACILO
+ METOTREXATO)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado CMF (Ciclofosfamida, Fluorouracilo, Metotrexato), em ciclos de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Metoclopramida EV

Quimioterapia citotóxica

- Fluorouracilo EV, com duração de 15 minutos
- Metotrexato EV, com duração de 15 minutos
- Ciclofosfamida EV, com duração de 15 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 24 - Protocolo de administração de CMF.

PROTOCOLO: CMF (Ciclofosfamida, Fluorouracilo, Metotrexato).							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Metoclopramida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Fluorouracilo	600mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	15 minutos	EV	1,8
2	Metotrexato	40mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	15 minutos	EV	1,8
3	Ciclofosfamida	600mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	15 minutos	EV	1,8
DOMICÍLIO	Dexametasona	4mg	-----	-----	-----	PO	2,3,4,9,10,11
	Metoclopramida	10mg	-----	-----	-----	PO	SOS
	Ácido folínico	15mg	-----	-----	-----	PO	6 por hora para seis doses ⁴

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Um efeito secundário muito comum deste protocolo de quimioterapia é a mucosite. É importante para o doente fazer enxaguamentos adicionando meia colher de chá de sal e duas de bicarbonato de sódio a um copo de água morna.
- Pode ser necessário ajuste de dose devido à toxicidade hematológica, renal ou hepática. É necessário monitorização durante o tratamento.

⁴ A iniciar 24h após a administração de metotrexato.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Citarabina – Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida. A citarabina em associação ao metotrexato pode estar associada a encefalopatia.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida e metotrexato.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida. Não é aconselhável em associação com metotrexato.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida e do fluorouracilo.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Leflunomida, azatioprina, sulfalazina, retinóides – Podem aumentar a toxicidade renal ou hepática quando em associação ao metotrexato.

Salicilatos, diuréticos, hipoglicemiantes, difenil-hidantoínas, tetraciclínas, ácido p-aminobenzoico, agentes anti-inflamatórios não esteróides – Potenciação da toxicidade destes fármacos quando usados concomitantemente com metotrexato.

Ácido fólico ou derivados – Podem diminuir a eficácia do metotrexato.

Probenecida e penicilinas – O uso destes fármacos em associação ao metotrexato deve ser cuidadosamente monitorizado.

Inibidores da bomba de prótons (ex., omeprazol, pantoprazol) – Podem inibir a depuração do metotrexato e, por conseguinte, potenciar os seus níveis de toxicidade.

Cotrimoxazol e trimetoprim – Foi notificada depressão da medula óssea grave após uso concomitante de metotrexato.

Óxido nítrico – Potencia o efeito de metotrexato no metabolito do folato, levando a maior toxicidade. Este efeito pode ser reduzido pelo uso da recuperação com ácido folínico.

Acitretina – Risco de hepatite devido ao uso concomitante com metotrexato, devido ao metabolito da acitretina, o etretinato.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Breast Cancer Chemotherapy Protocols: Cyclophosphamide–Fluorouracil–Methotrexate. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Breastcancer/CyclophosphamideFluorouracilMethotrexateCMF-IV.pdf>)



Cancro da mama

DOCETAXEL

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um fármaco antineoplásico denominado docetaxel, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber uma medicação que tem com o objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Metoclopramida EV

Quimioterapia citotóxica

- Docetaxel EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 25 - Protocolo de administração de Docetaxel.

PROTOCOLO: Docetaxel.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Metoclopramida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Docetaxel	100mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	4mg	-----	-----	-----	PO	1,2
	Metoclopramida	10mg	-----	-----	-----	PO	SOS

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** - Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- O docetaxel deve ser diluído até uma concentração final de 0,3 a 0,74mg/mL.
- O docetaxel induz a retenção de líquidos e pode conduzir a um aumento de peso. Este fator não é significativo para alteração de dosagem.
- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Há risco de ocorrência de reações cutâneas graves como Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), na sequência da terapêutica com docetaxel. Caso estes casos se verifiquem a terapêutica deve ser interrompida.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Indutores ou inibidores do CYP3A4 (ex., ciclosporina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) – Podem modificar o metabolismo do docetaxel.

Carboplatina – A depuração da carboplatina é cerca de 50% superior, em associação ao docetaxel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) docetaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pt.pdf)

NHS University Hospital Southampton: Breast Cancer Chemotherapy Protocols: Docetaxel. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Breastcancer/Docetaxel-100-Ver-11.pdf>)



Cancro da mama

DOCETAXEL + CARBOPLATINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de dois fármacos antineoplásicos denominados docetaxel e carboplatina, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber uma medicação que tem com o objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Docetaxel EV, com duração de 60 minutos
- Carboplatina EV, com duração de 60 minutos

~

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 26 - Protocolo de administração de Docetaxel + Carboplatina.

PROTOCOLO: Docetaxel + Carboplatina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Ondansetrom.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Docetaxel	75mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
2	Carboplatina	6AUC	Glucose 5%	500mL	60 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	4mg	-----	-----	-----	PO	1,2
	Metoclopramida	10mg	-----	-----	-----	PO	SOS
	Ondansetrom	8mg	-----	-----	-----	PO	1,2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O docetaxel deve ser diluído até uma concentração final de 0,3 a 0,74mg/mL.
- O docetaxel induz a retenção de fluídos e pode conduzir a um aumento de peso. Este fator não é significativo para alteração de dosagem.
- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Há risco de ocorrência de reações cutâneas graves como Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), na sequência da terapêutica com docetaxel. Caso estes casos se verifiquem a terapêutica deve ser interrompida.
- A carboplatina causa perda de audição a altas frequências (4000-8000Hz). É necessário monitorizar a ototoxicidade deste fármaco antineoplásico.
- É muito frequente em doentes em tratamento com carboplatina a diminuição dos eletrólitos (sódio, potássio, magnésio, cálcio), sendo aconselhável a monitorização. A ototoxicidade é mais frequente em populações pediátricas.

- Pode ser aconselhável a utilização de filgrastim ou algum equivalente para combater a neutropenia.
- Em caso de diarreia é aconselhável a toma de loperamida. Inicia-se a toma com uma dose de carga de 4mg e depois 2mg após cada dejeção. Não é aconselhável a utilização por mais de 48h e a dose máxima diária é de 16mg.
- Durante a preparação da carboplatina não deve ser utilizado material de alumínio.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Indutores ou inibidores do CYP3A4 (ex., ciclosporina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) – Podem modificar o metabolismo do docetaxel.

Carboplatina – A depuração da carboplatina é cerca de 50% superior, em associação ao docetaxel.

Aminoglicosídeos, vancomicina, capreomicina e diuréticos – Em associação à carboplatina podem exacerbar a toxicidade renal.

Compostos mielossupressores – Em associação à carboplatina podem aumentar o efeito mielossupressor deste fármaco.

Varfarina – Precaução quando em associação a carboplatina devido ao risco de aumento de INR (Razão Normalizada Internacional).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) docetaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Breast Cancer Chemotherapy Protocols: Carboplatin-Docetaxel. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/ChemotherapySOPs1/Breastcancer/CarboplatinAUC6Docetaxel.pdf>)

Cancro da mama

DOXORRUBICINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de doxorubicina em ciclos que se repetem de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Doxorubicina EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 27 - Protocolo de administração de Doxorubicina.

PROTOCOLO: Doxorubicina							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Ondansetrom.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Doxorubicina	50mg/m ²	Glucose 5%	500mL	60 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	4mg	-----	-----	-----	PO	2,3,4
	Ondansetrom	8mg	-----	-----	-----	PO	1,2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- A doxorubicina deve ser diluída em 250mL de glucose 5% se a dose total for inferior ou igual a 90mg. Para doses superiores a 90mg o volume de diluição aumenta para 500mL de glucose 5%.

- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), que deverá ser superior ou igual a 50%.

- É necessário monitorizar após dose cumulativa de 450mg/m² de doxorubicina.

- A doxorubicina pode causar um aumento dos níveis de ácido úrico. Pode haver necessidade de utilizar medicação de prevenção.

- Doxorubicina lipossómica - Não utilizar filtros no sistema de perfusão. Aspirar o conteúdo de cada frasco usando uma agulha, não usar spike, nem Tevadaptor. Com doses inferiores a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 250 mL e, com doses iguais a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 500 mL.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem a glicoproteína P (ciclosporina, verapamilo, paclitaxel)

– Podem aumentar os níveis plasmáticos de doxorubicina, o que aumenta a toxicidade associada a este fármaco.

Inibidores do CYP450 (rifampicina e barbitúricos) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de doxorubicina e diminuir a sua eficácia.

Antagonistas do cálcio – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Cimetidina – Diminui a depuração plasmática da doxorubicina.

Ciclosporina – Pode ser necessário ajuste de dose quando em associação à doxorubicina.

Substâncias cardiotóxicas (ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel) - Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Trastuzumab – Em associação à doxorubicina está associado a um risco cardiotóxico elevado.

Fenitoína – Administração em associação à doxorubicina pode resultar em níveis plasmáticos de fenitoína mais baixos.

Ritonavir – Pode causar aumento das concentrações séricas de doxorubicina.

Citarabina – Risco de necrose do intestino grosso e infeções graves em associação à doxorubicina.

Clozapina – Pode aumentar o risco e a gravidade da toxicidade hematológica da doxorubicina.

Fármacos hepatotóxicos (metotrexato, mercaptopurina, estreptozocina) Podem causar um aumento da toxicidade da doxorubicina.

Radioterapia – Pode aumentar a cardiotoxicidade ou hepatotoxicidade da doxorubicina.

Vacinas – Evitar vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas durante o tratamento com doxorubicina e evitar o contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite. As vacinas inativadas podem ser administradas; no entanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Digoxina – A doxorubicina pode diminuir a biodisponibilidade oral da digoxina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro da mama

EC (EPIRRUBICINA +
CICLOFOSFAMIDA)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado EC (epirrubicina + ciclofosfamida), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Epirrubicina EV, com duração de 10 minutos
- Ciclofosfamida EV, com duração de 10 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 28 - Protocolo de administração de EC.

PROTOCOLO: EC (Epirrubicina + Ciclofosfamida).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Ondansetrom.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Epirrubicina	90mg/m ²	NaCl 0,9%	250 mL	10 minutos	EV	1
2	Ciclofosfamida	600mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	10 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	4mg	-----	-----	-----	PO	2,3,4
	Metoclopramida	10mg	-----	-----	-----	PO	SOS
	Ondansetrom	8mg	-----	-----	-----	PO	1,2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- É aconselhável uma monitorização frequente da função cardíaca através do ECG (eletrocardiograma), uma vez que se tratam de fármacos citotóxicos.
- Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.
- Monitorizar a função hepática.
- Um efeito secundário frequente deste protocolo de quimioterapia é a mucosite. É importante para o doente fazer enxaguamentos adicionando meia colher de chá de sal e duas de bicarbonato de sódio a um copo de água morna.
- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda).
- Um efeito secundário que aparece com frequência nos doentes a receber o tratamento com EC é a queratite (processo inflamatório da córnea).

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Citarabina – Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Bloqueadores dos canais de cálcio e outros compostos cardioativos – Em associação com a epirrubicina requer monitorização da função cardíaca.

Vacinas vivas – Não devem ser administradas em concomitância com a epirrubicina. Vacinas mortas ou inativadas podem ser administradas, mas a resposta a estas vacinas pode estar diminuída.

Cimetidina – Deve ser descontinuada durante o tratamento com o protocolo EC.

Paclitaxel – Quando administrado antes da epirrubicina pode causar aumento das concentrações plasmáticas da epirrubicina e dos seus metabolitos (estes não são tóxicos nem ativos). A perfusão de epirrubicina pode ser intervalada de 24h da perfusão com paclitaxel.

Dexverapamil – Pode aumentar os efeitos depressores da medula óssea da epirrubicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro da mama

FEC
(FLUOROURACILO +
EPIRRUBICINA +
CICLOFOSFAMIDA)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado FEC (fluorouracilo, epirrubicina, ciclofosfamida), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Metoclopramida EV

Quimioterapia citotóxica

- Epirrubicina EV, com duração de 10 minutos
- Fluorouracilo EV, com duração de 10 minutos
- Ciclofosfamida EV, com duração de 10 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 29 - Protocolo de administração de FEC (Epirrubicina, Fluorouracilo, Ciclofosfamida).

PROTOCOLO: FEC (Epirrubicina, Fluorouracilo, Ciclofosfamida).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Ondansetrom.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Epirrubicina	100mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	10 minutos	EV	1
2	Fluorouracilo	500mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	10 minutos	EV	1
3	Ciclofosfamida	500mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	10 minutos	EV	
DOMICÍLIO	Dexametasona	4mg	-----	-----	-----	PO	2,3,4
	Metoclopramida	10mg	-----	-----	-----	PO	SOS
	Ondansetrom	8mg	-----	-----	-----	PO	1,2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- É aconselhável uma monitorização frequente da função cardíaca através do ECG (eletrocardiograma), uma vez que se tratam de fármacos citotóxicos.
- Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.
- Monitorizar a função hepática.
- Um efeito secundário frequente deste protocolo de quimioterapia é a mucosite. É importante para o doente fazer enxaguamentos adicionando meia colher de chá de sal e duas de bicarbonato de sódio a um copo de água morna.
- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda).
- Um efeito secundário que aparece com frequência nos doentes a receber o tratamento com EC é a queratite (processo inflamatório da córnea).

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Citarabina – Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida e do fluorouracilo.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Bloqueadores dos canais de cálcio e outros compostos cardioativos – Em associação com a epirrubicina requer monitorização da função cardíaca.

Vacinas vivas – Não devem ser administradas em concomitância com a epirrubicina. Vacinas mortas ou inativadas podem ser administradas, mas a resposta a estas vacinas pode estar diminuída.

Cimetidina – Deve ser descontinuada durante o tratamento com o protocolo EC.

Paclitaxel – Quando administrado antes da epirrubicina pode causar aumento das concentrações plasmáticas da epirrubicina e dos seus metabolitos (estes não são tóxicos nem ativos). A perfusão de epirrubicina pode ser intervalada de 24h da perfusão com paclitaxel.

Dexverapamil – Pode aumentar os efeitos depressores da medula óssea da epirrubicina.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro da mama

PACLITAXEL

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento que vai receber consiste na administração de paclitaxel, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber uma medicação que tem com o objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Clemastina EV (administrar 2h antes da quimioterapia citotóxica)
- Dexametasona EV
- Protetor gástrico

Quimioterapia citotóxica

- Paclitaxel EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 30 - Protocolo de administração de Paclitaxel.

PROTOCOLO: Paclitaxel.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Lorazepam. Clemastina (administrar 2h antes da quimioterapia citotóxica). Dexametasona EV. Protetor gástrico.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Paclitaxel	260mg/m ²	-----	-----	30 minutos	EV	1

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** - Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- O paclitaxel contém na sua constituição óleo de ricínio de polietilenoglicol 35 que pode causar reações adversas graves. Aconselha-se a pré-medicação com clemastina como profilaxia para esta situação.

- Tem de ser administrado através dum filtro inserido no sistema de administração, com uma membrana de microporosa igual ou inferior a 0,22 µm. Para diminuir o risco de precipitação, o paclitaxel deve ser utilizado assim que for possível após a diluição, devendo evitar-se agitação, vibração ou sacudidas excessivas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem ou estimulam a CYP2C8 (eritromicina, fluoxetina, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) – Podem aumentar ou diminuir os níveis plasmáticos do paclitaxel.

Nelfinavir e ritonavir – Diminuem a eliminação do paclitaxel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) paclitaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/1999/199907193332/anx_3332_pt.pdf

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro da mama

PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo composto por dois anticorpos monoclonais pertuzumab e trastuzumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 18 ciclos (1 ano).

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL)
- Paracetamol via oral (PO)

Imunoterapia

- Pertuzumab EV, com duração de 30 minutos
- Trastuzumab EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 31 - Protocolo de administração de Pertuzumab + Trastuzumab.

PROTOCOLO: Pertuzumab + Trastuzumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 18 ciclos (1 ano).							
TERAPIA DE SUPORTE: Lorazepam via sublingual em SOS. Paracetamol via oral em SOS.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pertuzumab	420mg	NaCl 0,9%	250mL	30 minutos	EV	1
2	Trastuzumab	6mg/kg	NaCl 0,9%	250mL	30 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Para além dos efeitos secundários mais comuns que podem surgir, nomeadamente toxicidade hematológica, náuseas, vômitos, diarreias, alopecia, destaca-se a insónia e a hipersecreção lacrimal.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Dos estudos que foram realizados, não foram encontradas interações significativas entre o trastuzumab e pertuzumab e outros medicamentos dados em concomitância.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) Pertuzumab-Trastuzumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/phesgo-epar-product-information_pt.pdf

Cancro da mama

PERTUZUMAB + TRASTUZUMAB + PACLITAXEL

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de composto por dois anticorpos monoclonais pertuzumab e trastuzumab e um fármaco antineoplásico (paclitaxel), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: O paclitaxel deverá ser dado apenas 6 a 8 ciclos. O pertuzumab e trastuzumab devem ser continuados a cada 21 ou 28 dias após a descontinuação de paclitaxel em doentes responsivos sem progressão da doença ou toxicidade inaceitável (até um total de 1 ano).

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam via sublingual (SL) SOS
- Paracetamol via oral (PO) SOS

Quimioterapia citotóxica

- Pertuzumab EV, com duração de 30 minutos
- Trastuzumab EV, com duração de 30 minutos
- Paclitaxel EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 32 - Protocolo de administração de Pertuzumab + Trastuzumab + Paclitaxel.

PROTOCOLO: Pertuzumab + Trastuzumab + Paclitaxel.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: O paclitaxel deverá ser dado apenas 6 a 8 ciclos. O pertuzumab e trastuzumab devem ser continuados a cada 21 ou 28 dias após a descontinuação de paclitaxel em doentes responsivos sem progressão da doença ou toxicidade inaceitável (até um total de 1 ano).							
TERAPIA DE SUPORTE: Lorazepam via sublingual em SOS. Paracetamol via oral em SOS.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pertuzumab	840mg (dose de carga)	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
		420mg (a partir do segundo ciclo)			30 minutos		
2	Trastuzumab	8mg/kg (dose de carga)	NaCl 0,9%	250mL	180 minutos	EV	1
		6mg/kg (a partir do segundo ciclo)			30 minutos		
3	Paclitaxel (apenas 6 a 8 ciclos)	80mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1,8,15

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Para além dos efeitos secundários mais comuns que podem surgir, nomeadamente toxicidade hematológica, náuseas, vômitos, diarreias, alopecia, destaca-se a insónia e a hipersecreção lacrimal.

- O paclitaxel contém na sua constituição óleo de ricínio de polietilenoglicol 35 que pode causar reações adversas graves. Aconselha-se a pré-medicação com clemastina como profilaxia para esta situação.

- O paclitaxel tem de ser administrado através dum filtro inserido no sistema de administração, com uma membrana de microporosa igual ou inferior a 0,22 µm. Para diminuir o risco de precipitação, o paclitaxel deve ser utilizado assim que for possível após a diluição, devendo evitar-se agitação, vibração ou sacudidelas excessivas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Dos estudos que foram realizados, não foram encontradas interações significativas entre o trastuzumab e pertuzumab e outros medicamentos dados em concomitância.

Agentes que inibem ou estimulam a CYP2C8 (eritromicina, fluoxetina, rifampicina, carbamazepina, fenitoína) – Podem aumentar ou diminuir os níveis plasmáticos do paclitaxel.

Nelfinavir e ritonavir – Diminuem a eliminação do paclitaxel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) Pertuzumab-Trastuzumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/phesgo-epar-product-information_pt.pdf

Resumo das características do medicamento (RCM) paclitaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/1999/199907193332/anx_3332_pt.pdf

Cancro da mama

TAC
(DOCETAXEL +
DOXORRUBICINA +
CICLOFOSFAMIDA)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado TAC (docetaxel + doxorubicina + ciclofosfamida), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber uma medicação que tem com o objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Doxorubicina EV, com duração de 15 minutos
- Docetaxel EV, com duração de 60 minutos
- Ciclofosfamida EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 33 - Protocolo de administração de TAC (Docetaxel + Doxorrubicina + Ciclofosfamida).

PROTOCOLO: TAC (Docetaxel + Doxorrubicina + Ciclofosfamida).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Ondansetrom.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Doxorrubicina	50mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	15 minutos	EV	1
2	Docetaxel	75mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
3	Ciclofosfamida	500mg/m ²	Glucose 5%	250mL	30 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	1,2
	Metoclopramida	10mg	-----	-----	-----	PO	SOS
	Ondansetrom	8mg	-----	-----	-----	PO	1,2,3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Este protocolo de quimioterapia deverá ser administrado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca. É aconselhável uma monitorização frequente através do ECG (eletrocardiograma).
- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), que deverá ser superior ou igual a 50%.
- É necessário monitorizar após dose cumulativa de 450mg/m² de doxorrubicina.
 - Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.
 - Monitorizar a função hepática.
 - A doxorrubicina pode causar um aumento dos níveis de ácido úrico. Pode haver necessidade de utilizar medicação de prevenção.

- O docetaxel deve ser diluído até uma concentração final de 0,3 a 0,74mg/mL.

- O docetaxel induz a retenção de fluídos e pode conduzir a um aumento de peso. Este fator não é significativo para alteração de dosagem.

- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.

- Há risco de ocorrência de reações cutâneas graves como Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), na sequência da terapêutica com docetaxel. Caso estes casos se verifiquem a terapêutica deve ser interrompida.

- Doxorrubicina lipossômica - Não utilizar filtros no sistema de perfusão. Aspirar o conteúdo de cada frasco usando uma agulha, não usar spike, nem Tevadaptor. Com doses inferiores a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 250 mL e, com doses iguais a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 500 mL.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem a glicoproteína P (ciclosporina, verapamilo, paclitaxel)

– Podem aumentar os níveis plasmáticos de doxorrubicina, o que aumenta a toxicidade associada a este fármaco.

Inibidores do CYP450 (rifampicina e barbitúricos) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de doxorrubicina e diminuir a sua eficácia.

Antagonistas do cálcio – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorrubicina.

Cimetidina – Diminui a depuração plasmática da doxorrubicina.

Ciclosporina – Pode ser necessário ajuste de dose quando em associação à doxorrubicina.

Substâncias cardiotóxicas (ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel) - Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorrubicina.

Trastuzumab – Em associação à doxorrubicina está associado a um risco cardiotóxico elevado.

Fenitoína – Administração em associação à doxorrubicina pode resultar em níveis plasmáticos de fenitoína mais baixos.

Ritonavir – Pode causar aumento das concentrações séricas de doxorrubicina.

Citarabina – Risco de necrose do intestino grosso e infeções graves em associação à doxorrubicina. Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Clozapina – Pode aumentar o risco e a gravidade da toxicidade hematológica da doxorrubicina.

Fármacos hepatotóxicos (metotrexato, mercaptopurina, estreptozocina) Podem causar um aumento da toxicidade da doxorrubicina.

Radioterapia – Pode aumentar a cardiotoxicidade ou hepatotoxicidade da doxorrubicina.

Vacinas – Evitar vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas durante o tratamento com doxorrubicina e evitar o contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite. As vacinas inativadas podem ser administradas; no entanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Digoxina – A doxorrubicina pode diminuir a biodisponibilidade oral da digoxina.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Indutores ou inibidores do CYP3A4 (ex., ciclosporina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) – Podem modificar o metabolismo do docetaxel.

Carboplatina – A depuração da carboplatina é cerca de 50% superior, em associação ao docetaxel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) docetaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pt.pdf)

NHS University Hospital Southampton: Breast Cancer Chemotherapy Protocols: Cyclophosphamide-Docetaxel-Doxorubicin. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Breastcancer/BreastCyclophosphamideDocetaxelDoxorubicinTACVer1.1.pdf>)

Cancro da mama

TC
(DOCETAXEL +
CICLOFOSFAMIDA)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado TC (docetaxel + ciclofosfamida), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 4 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber uma medicação que tem com o objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Lorazepam SL SOS
- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Ciclofosfamida, com duração de 30 minutos
- Docetaxel EV, com duração de 60 minutos⁵

⁵Só iniciar Docetaxel após confirmação da realização de pré-medicação de acordo com protocolo: Prednisolona 40mg.

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 34 - Protocolo de administração de TC (Docetaxel + Ciclofosfamida).

PROTOCOLO: TC (Docetaxel + Ciclofosfamida).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 4 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para a prevenção das náuseas e vômitos. Lorazepam via sublingual em SOS.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Ciclofosfamida	600mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	30 minutos	EV	1
2	Docetaxel	75mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Prednisolona	40mg	-----	-----	-----	PO	5 tomas ⁶

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Deve ser monitorizada a função cardíaca.
- O docetaxel deve ser diluído até uma concentração final de 0,3 a 0,74mg/mL.
- O docetaxel induz a retenção de fluídos e pode conduzir a um aumento de peso. Este fator não é significativo para alteração de dosagem.
- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Há risco de ocorrência de reações cutâneas graves como Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), Necrólise Epidérmica Tóxica (NET) e Pustulose Exantemática Generalizada Aguda (PEGA), na sequência da terapêutica com docetaxel. Caso estes casos se verifiquem a terapêutica deve ser interrompida.

⁶ No dia anterior à quimioterapia citotóxica à noite, no dia do tratamento de manhã e à noite e no dia seguinte ao tratamento de manhã e à noite.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Citarabina – Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Indutores ou inibidores do CYP3A4 (ex., ciclosporina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) – Podem modificar o metabolismo do docetaxel.

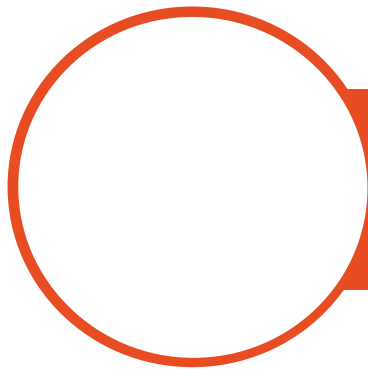
Carboplatina – A depuração da carboplatina é cerca de 50% superior, em associação ao docetaxel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) docetaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pt.pdf)

NHS University Hospital Southampton: Breast Cancer Chemotherapy Protocols: Cyclophosphamide-Docetaxel. [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Breastcancer/BreastCyclophosphamideDocetaxelVer11.pdf>)



Cancro da mama

TRASTUZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado trastuzumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: Administração contínua durante 1 ano.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Trastuzumab EV, com duração de 90 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 35 - Protocolo de administração de Trastuzumab.

PROTOCOLO: Trastuzumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Administração contínua durante 1 ano.							
TERAPIA DE SUPORTE: Paracetamol via oral em SOS. Anti-histamínico.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Trastuzumab	6mg/kg	NaCl 0,9%	250mL	90 minutos	EV	1

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** – Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- A insuficiência cardíaca congestiva é um efeito secundário da terapêutica com trastuzumab. Deve ser feito ECG e ecocardiograma a todos os doentes. Deve ainda ser feita avaliação da função ventricular antes e durante o tratamento (de 3 em 3 meses).
- Se a primeira dose de trastuzumab for bem tolerada, as restantes doses podem ser administradas em 30 minutos.
- O trastuzumab pode ser administrado por via subcutânea, numa dose fixa de 600mg/5mL.

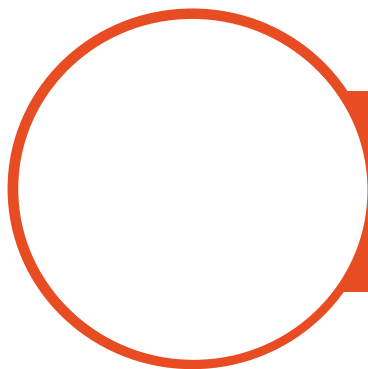
INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Dos estudos que foram realizados, não foram encontradas interações significativas entre o trastuzumab e outros medicamentos dados em concomitância.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) Trastuzumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170111136851/anx_136851_pt.pdf

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro da mama

TRASTUZUMAB EMTANSINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um conjugado anticorpo-fármaco denominado trastuzumab emtansina, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Trastuzumab emtansina EV, com duração de 90 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 36 - Protocolo de administração de Trastuzumab emtansina.

PROTOCOLO: Trastuzumab emtansina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Trastuzumab	3,6mg/kg	NaCl 0,9%	250mL	90 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Se a primeira dose de trastuzumab emtansina for bem tolerada, as restantes doses podem ser administradas em 30 minutos.
- A solução reconstituída de trastuzumab emtansina deve ser diluída em saco para perfusão isento de PVC.
- Diluir em 250 ml de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) e usar um filtro em linha (PES) de 0,20 micron.
- Reconstituir a ampola de 100 mg com 5 ml de água p.p.i.
- Reconstituir a ampola de 160 mg com 8 ml de água p.p.i.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Dos estudos que foram realizados, não foram encontradas interações significativas entre o trastuzumab e outros medicamentos dados em concomitância.

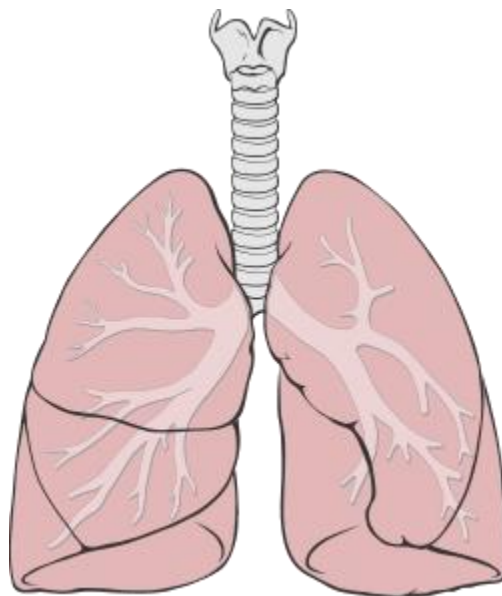
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

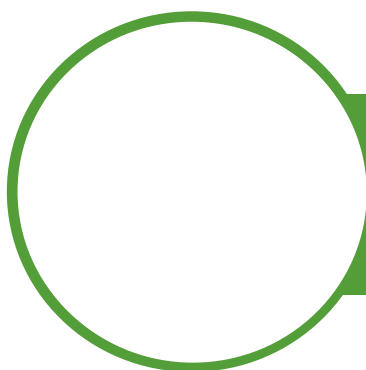
Resumo das características do medicamento (RCM) Trastuzumab emtansina, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em junho de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kadcyla-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

CAPÍTULO V - Cancro do pulmão

Neste capítulo são apresentados de forma detalhada os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais prescritos para o cancro do pulmão.





Cancro do pulmão

AMIVANTAMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado amivantamab. Na fase de indução (com duração de 4 semanas) a periodicidade dos ciclos é semanal e na fase de manutenção passa a ser de 15 em 15 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Amivantamab EV, com duração variável

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 37 - Protocolo de administração de Amivantamab para doentes com peso inferior a 80Kg.

PROTOCOLO: Amivantamab.								
PERIODICIDADE: Na fase de indução (com duração de 4 semanas) a periodicidade dos ciclos é semanal e na fase de manutenção passa a ser de 15 em 15 dias.								
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.								
TERAPIA DE SUPORTE: Difenidramina. Paracetamol. Glucocorticoide.								
S	D	F	Do	Di	Vd	Ti	Ts	V
1	1	Amivantamab	350mg	NaCl 0,9%	250mL	50mL/h	75mL/h	EV
1	2	Amivantamab	700mg	NaCl 0,9%	250mL	50mL/h	75mL/h	EV
2	1	Amivantamab	1050mg	NaCl 0,9%	250mL	85mL/h		EV
Subsequentes	1	Amivantamab	1050mg	NaCl 0,9%	250mL	125mL/h		EV

S – Semana; **D** – Dia; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Ti** – Taxa de perfusão inicial; **Ts** – Taxa de perfusão subsequente. **V** – Via de administração

Tabela 38 - Protocolo de administração de Amivantamab para doentes com peso igual ou superior a 80Kg.

PROTOCOLO: Amivantamab.								
PERIODICIDADE: Na fase de indução (com duração de 4 semanas) a periodicidade dos ciclos é semanal e na fase de manutenção passa a ser de 15 em 15 dias.								
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.								
TERAPIA DE SUPORTE: Difenidramina. Paracetamol. Glucocorticoide.								
S	D	F	Do	Di	Vd	Ti	Ts	V
1	1	Amivantamab	350mg	NaCl 0,9%	250mL	50mL/h	75mL/h	EV
1	2	Amivantamab	1050mg	NaCl 0,9%	250mL	35mL/h	50mL/h	EV
2	1	Amivantamab	1400mg	NaCl 0,9%	250mL	65mL/h		EV
3	1	Amivantamab	1400mg	NaCl 0,9%	250mL	85mL/h		EV
Subsequentes	1	Amivantamab	1400mg	NaCl 0,9%	250mL	125mL/h		EV

S – Semana; D – Dia; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Ti – Taxa de perfusão inicial; Ts – Taxa de perfusão subsequente. V – Via de administração

Notas:

- Pode ser considerada pré-medicação que inclui:
 - Difenidramina (25 a 50mg) – Por via oral deve ser administrada 30 a 60 minutos antes do amivantamab e por via intravenosa 15 a 30 minutos antes.
 - Paracetamol (650 a 1000mg) - Por via oral deve ser administrada 30 a 60 minutos antes do amivantamab e por via intravenosa 15 a 30 minutos antes.
 - Glucocorticoide (dexametasona 10mg, metilprednisolona 40mg ou equivalente) – Este é necessário na dose inicial (semana 1 dias 1 e 2), mas opcional nas doses subsequentes. É administrado por via intravenosa 45 a 60 minutos antes do amivantamab.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Vacinas vivas ou vivas atenuadas – Devem ser evitadas enquanto os doentes estiverem a tomar amivantamab, uma vez que não estão disponíveis dados clínicos sobre a eficácia e segurança de vacinações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) amivantamab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em agosto de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rybrevant-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro do pulmão

CARBOPLATINA + ETOPOSIDO

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia que engloba dois fármacos: etoposido e carboplatina, em ciclos de 21 em 21 dias

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Carboplatina EV, com duração de 60 minutos
- Etoposido EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 39 - Protocolo de administração de Carboplatina + Etoposido.

PROTOCOLO: Carboplatina + Etoposido.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para prevenção de náuseas e vômitos. Hidroxizina.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Carboplatina	6AUC	Glucose 5%	500mL	60 minutos	EV	1
2	Etoposido	100mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	60 minutos	EV	1-3

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Pode ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia.
- Para doentes com risco de síndrome da lise tumoral deve ser prescrito alopurinol.
- No domicílio o médico pode considerar prescrever:
 - ✓ Dexametasona 4mg duas vezes por dia durante 3 dias;
 - ✓ Metoclopramida 10mg 3 vezes ao dia;
 - ✓ Ondansetrom 8mg duas vezes por dia durante 3 dias.
- O etoposido deve ser administrado uma hora antes da refeição, com o estômago vazio.
- A carboplatina causa perda de audição a altas frequências (4000-8000Hz). É necessário monitorizar a ototoxicidade deste fármaco antineoplásico.
- É muito frequente em doentes em tratamento com carboplatina a diminuição dos eletrólitos (sódio, potássio, magnésio, cálcio), sendo aconselhável a monitorização. A ototoxicidade é mais frequente em populações pediátricas.
- Durante a preparação da carboplatina não deve ser utilizado material de alumínio.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Aminoglicosídeos, vancomicina, capreomicina e diuréticos – Em associação com a carboplatina podem exacerbar a toxicidade renal.

Compostos mielossupressores – Em associação com a carboplatina podem aumentar o efeito mielossupressor deste fármaco.

Varfarina – Precaução quando em associação com a carboplatina e etoposido devido ao risco de aumento de INR (Razão Normalizada Internacional).

Fenitoína – Em associação com a carboplatina há maior risco de crises epilépticas (diminuição dos níveis séricos de fenitoína). Em associação com o etoposido pode originar aumento da depuração do etoposido e redução da eficácia deste.

Terapêuticas antiepiléticas indutoras de enzimas – Em associação com o etoposido aumento da depuração do etoposido e redução da eficácia.

Agentes quelantes – Podem diminuir o efeito antineoplásico da carboplatina.

Cisplatina – Tratamento concomitante com etoposido está associado à redução da depuração total do etoposido.

Fenilbutazona, salicilato de sódio e ácido acetilsalicílico - Podem deslocar o etoposido da ligação às proteínas plasmáticas.

Vacinas vivas – Contraindicadas em doentes imunodeprimidos.

Vacina da febre-amarela - Existe risco aumentado de doença vacinal sistémica fatal em associação ao etoposido.

Antraciclinas – Resistência cruzada em relação ao etoposido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lung Cancer Chemotherapy Protocols: Carboplatin-Etoposide. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lung-cancer-small-cellISCLC/Carboplatin-Etoposideintravenousandoral.pdf>)

Cancro do pulmão

CARBOPLATINA + VINORRELBINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia que engloba dois fármacos: vinorelbina e carboplatina, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 4 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Carboplatina EV, com duração de 60 minutos
- Vinorelbina EV, com duração de 10 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 40 - Protocolo de administração de Carboplatina + Vinorelbina.

PROTOCOLO: Carboplatina + Vinorelbina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 4 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para prevenção de náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Carboplatina	6AUC	Glucose 5%	500mL	60 minutos	EV	1
2	Vinorelbina	Vinorelbina	NaCl 0,9%	50mL	10 minutos	EV	1,8

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Pode ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia.
- A vinorelbina deve ser administrada por via intravenosa com um elevado grau de precisão, sendo necessário assegurar que a cânula foi rigorosamente colocada dentro da veia antes de dar início à perfusão de vinorelbina.
- No domicílio o médico pode considerar prescrever:
 - ✓ Dexametasona 4mg duas vezes por dia durante 3 dias;
 - ✓ Metoclopramida 10mg 3 vezes ao dia;
- A carboplatina causa perda de audição a altas frequências (4000-8000Hz). É necessário monitorizar a ototoxicidade deste fármaco antineoplásico.
- É muito frequente em doentes em tratamento com carboplatina a diminuição dos eletrólitos (sódio, potássio, magnésio, cálcio), sendo aconselhável a monitorização. A ototoxicidade é mais frequente em populações pediátricas.
- Durante a preparação da carboplatina não deve ser utilizado material de alumínio.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Anticoagulantes – Monitorizar INR (Razão Normalizada Internacional).

Fenitoína – Risco de exacerbação de convulsões.

Tacrolimus e ciclosporina – Imunossupressão excessiva.

Alcalóides da vinca – Contraindicados.

Mitomomicina – Aumenta o risco de broncospasmos ou dispneia.

Fármacos mielossupressores – Pode agravar a mielossupressão.

Cisplatina – Risco de granulocitopenia.

Indutores e inibidores do CYP 3A4 – Podem aumentar ou diminuir as concentrações séricas de vinorelbina.

Aminoglicosídeos, vancomicina, capreomicina e diuréticos – Em associação com a carboplatina podem exacerbar a toxicidade renal.

Compostos mielossupressores – Em associação com a carboplatina podem aumentar o efeito mielossupressor deste fármaco.

Varfarina – Precaução quando em associação com a carboplatina devido ao risco de aumento de INR (Razão Normalizada Internacional).

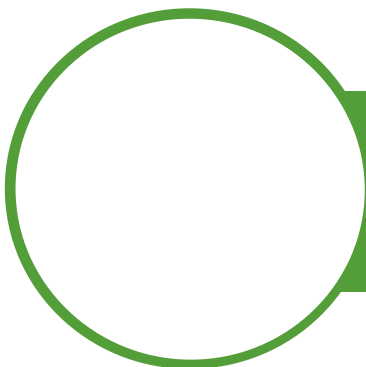
Fenitoína – Em associação com a carboplatina há maior risco de crises epiléticas (diminuição dos níveis séricos de fenitoína).

Agentes quelantes – Podem diminuir o efeito antineoplásico da carboplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lung Cancer Chemotherapy Protocols: Carboplatin-Vinorelbine. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lung-cancer-non-small-cellNSCLC/CarboplatinandVinorelbineintravenousver12.pdf>)



Cancro do pulmão

GEMCITABINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de gemcitabina, em ciclos que se repetem de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 4 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, irá o doente receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Metoclopramida EV

Quimioterapia citotóxica

- Gemcitabina EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 41 - Protocolo de administração de Gemcitabina.

PROTOCOLO: Gemcitabina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 4 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Metoclopramida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Gemcitabina	1250mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	30 minutos	EV	1,8

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** – Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- A gemcitabina pode causar erupções alérgicas cutâneas, associadas a prurido.
- O médico pode prescrever metoclopramida 10mg três vezes ao dia ao domicílio.
- É frequente ocorrer dispneia em doentes tratados com este protocolo, no entanto, trata-se de um efeito ligeiro que desaparece com o final do tratamento.

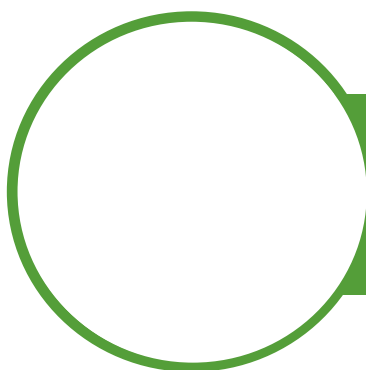
INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Radioterapia – Devidas precauções em associação à gemcitabina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lung Cancer Chemotherapy Protocols: Gemcitabine. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lung-cancer-non-small-cellINSLC/Gemcitabinever12.pdf>)



Cancro do pulmão

GEMCITABINA + CARBOPLATINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia que engloba dois fármacos denominados gemcitabina e carboplatina, em ciclos que se repetem de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 4 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, irá o doente receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Gemcitabina EV, com duração de 30 minutos
- Carboplatina EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 42 - Protocolo de administração de Gemcitabina + Carboplatina.

PROTOCOLO: Gemcitabina + Carboplatina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 4 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Ondansetrom.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Gemcitabina	1200mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	30 minutos	EV	1,8
2	Carboplatina	6AUC	Glucose 5%	500mL	60 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Ondansetrom	8mg	-----	-----	-----	PO	2,3, 8,9
	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	2,8

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- O médico pode ainda prescrever metoclopramida 10mg três vezes ao dia ao domicílio.
- A gemcitabina pode causar erupções alérgicas cutâneas, associadas a prurido.
- É frequente ocorrer dispneia em doentes tratados com gemcitabina, no entanto, trata-se de um efeito ligeiro que desaparece com o final do tratamento.
- Pode ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia.
- A carboplatina causa perda de audição a altas frequências (4000-8000Hz). É necessário monitorizar a ototoxicidade deste fármaco antineoplásico.
- É muito frequente em doentes em tratamento com carboplatina a diminuição dos eletrólitos (sódio, potássio, magnésio, cálcio), sendo aconselhável a monitorização. A ototoxicidade é mais frequente em populações pediátricas.
- Durante a preparação da carboplatina não deve ser utilizado material de alumínio.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Radioterapia – Devidas precauções em associação à gemcitabina.

Aminoglicosídeos, vancomicina, capreomicina e diuréticos – Em associação com a carboplatina podem exacerbar a toxicidade renal.

Compostos mielossupressores – Em associação com a carboplatina podem aumentar o efeito mielossupressor deste fármaco.

Varfarina – Precaução quando em associação com a carboplatina devido ao risco de aumento de INR (Razão Normalizada Internacional).

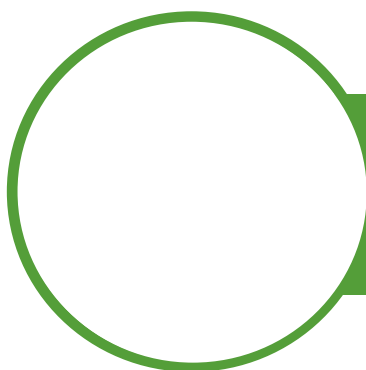
Fenitoína – Em associação com a carboplatina há maior risco de crises epiléticas (diminuição dos níveis séricos de fenitoína).

Agentes quelantes – Podem diminuir o efeito antineoplásico da carboplatina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lung Cancer Chemotherapy Protocols: Carboplatin-Gemcitabine. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lung-cancer-non-small-cellNSCLC/CarboplatinandGemcitabinever12NSCLC.pdf>)



Cancro do pulmão

NIVOLUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado nivolumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Nivolumab EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 43 - Protocolo de administração de Nivolumab.

PROTOCOLO: Nivolumab.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Nivolumab	3mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	60 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O nivolumab está contraindicado em caso de gravidez ou aleitamento.
- O nivolumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- Em monoterapia o nivolumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 240 mg a cada 2 semanas durante 30 minutos ou 480 mg a cada 4 semanas durante 60 minutos.
- Após a diluição deve-se misturar suavemente a perfusão por rotação manual. Não agitar.

- Informação para o enfermeiro: Administrar por perfusão intravenosa durante um período de 60 minutos. A perfusão tem de ser administrada através de um filtro em linha estéril, não pirogénico, de baixa ligação às proteínas, com tamanho dos poros de 0,2 µm a 1,2 µm.

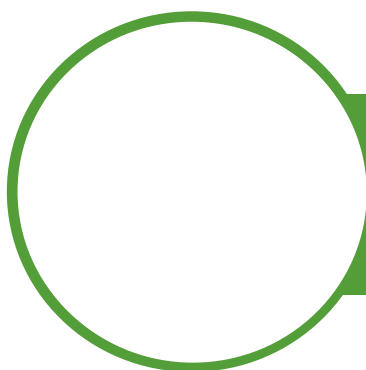
INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar nivolumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) nivolumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em agosto de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro do pulmão

PEMBROLIZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado pembrolizumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Pembrolizumab EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 44 - Protocolo de administração de Pembrolizumab.

PROTOCOLO: Pembrolizumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pembrolizumab	200mg	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O pembrolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- Em monoterapia o pembrolizumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 400 mg a cada 6 semanas.
- O pembrolizumab tem de ser administrado por perfusão intravenosa durante 30 minutos, utilizando uma linha de perfusão com filtro de 0,2 a 5 µm, estéril, não pirogénio de baixa ligação às proteínas.

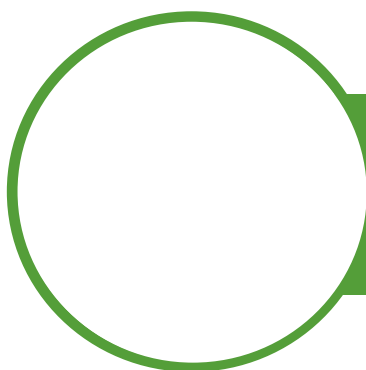
INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar pembrolizumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pembrolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em agosto de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro do pulmão

PEMETREXEDO

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de pemetrexedo, em ciclos que se repetem de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Pemetrexedo EV, com duração de 10 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 45 - Protocolo de administração de Pemetrexedo.

PROTOCOLO: Pemetrexedo.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pemetrexedo	500mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	10 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O pemetrexedo pode causar reações cutâneas, nomeadamente *rash*.
- O pemetrexedo pode causar conjuntivite. Aconselha-se a utilização de lágrimas artificiais para uma boa hidratação ocular. A utilização de lentes de contacto constitui um fator de risco.
- Uma a três semanas antes da terapêutica com pemetrexedo é aconselhável tomar ácido fólico 350µg a 1000µg diariamente. Este fármaco deve ser mantido até três semanas após o tratamento.
- É aconselhável a administração de vitamina B12 intramuscular 1000µg, uma vez a cada nove semanas. Este fármaco deve ser mantido até três semanas após o tratamento.
- O médico pode aconselhar dexametasona 8mg uma vez ao dia durante 3 dias, começando no primeiro dia de administração de pemetrexedo.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Compostos nefrotóxicos (aminoglicosídeos, ciclosporina, compostos de platinium) – Em associação com o pemetrexedo podem provocar um atraso na depuração deste fármaco.

AINE's (Anti-inflamatórios não esteróides) – Em doses elevadas e em associação com o pemetrexedo podem diminuir a eliminação do mesmo, e, portanto, aumentar a ocorrência de efeitos adversos.

Probenecida, penicilina – Em associação com o pemetrexedo podem causar um atraso na depuração do mesmo.

Anticoagulantes – Risco trombótico aumentado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pemetrexedo, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em agosto de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/alimta-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro do pulmão

PEMETREXEDO + CARBOPLATINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento que vai receber consiste num protocolo de quimioterapia que engloba dois fármacos: pemetrexedo e carboplatina, em ciclos que se repetem de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 4 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona PO
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Pemetrexedo EV, com duração de 10 minutos
- Carboplatina EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 46 - Protocolo de administração de Pemetrexedo + Carboplatina.

PROTOCOLO: Pemetrexedo + Carboplatina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 4 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pemetrexedo	500mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	10 minutos	EV	1
2	Carboplatina	6AUC	Glucose 5%	500mL	60 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O pemetrexedo pode causar reações cutâneas, nomeadamente rash.
- O pemetrexedo pode causar conjuntivite. Aconselha-se a utilização de lágrimas artificiais para uma boa hidratação ocular. A utilização de lentes de contacto constitui um fator de risco.
- Uma a três semanas antes da terapêutica com pemetrexedo é aconselhável tomar ácido fólico 350µg a 1000µg diariamente. Este fármaco deve ser mantido até três semanas após o tratamento.
- É aconselhável a administração de vitamina B12 intramuscular 1000µg, uma vez a cada nove semanas. Este fármaco deve ser mantido até três semanas após o tratamento.
- A carboplatina deve ser administrada 30 minutos depois da infusão de pemetrexedo.
- A carboplatina causa perda de audição a altas frequências (4000-8000Hz). É necessário monitorizar a ototoxicidade deste fármaco antineoplásico.
- É muito frequente em doentes em tratamento com carboplatina a diminuição dos eletrólitos (sódio, potássio, magnésio, cálcio), sendo aconselhável a monitorização. A ototoxicidade é mais frequente em populações pediátricas.
- Durante a preparação da carboplatina não deve ser utilizado material de alumínio.
- O médico deve prescrever dexametasona 4mg para o doente tomar no dia anterior à quimioterapia citotóxica. Em caso de esquecimento deve ser administrado por via injetável no próprio dia da quimioterapia. Este fármaco deve ser mantido durante

mais dois dias após o tratamento. O médico pode ainda prescrever metoclopramida 10mg, três vezes ao dia.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Aminoglicosídeos, vancomicina, capreomicina e diuréticos – Em associação com a carboplatina pode exacerbar a toxicidade.

Compostos mielossupressores – Em associação com a carboplatina pode aumentar o efeito mielossupressor deste fármaco.

Varfarina – Precaução quando em associação com a carboplatina devido a casos de aumento de INR (Razão Normalizada Internacional).

Fenitoína – Em associação com a carboplatina há maior risco de crises epilépticas.

Agentes quelantes – Podem diminuir o efeito antineoplásico da carboplatina.

Compostos nefrotóxicos (aminoglicosídeos, ciclosporina, compostos de platinínio) – Em associação com o pemetrexado podem provocar um atraso na depuração deste fármaco.

Probenecida, penicilina – Em associação com o pemetrexado podem causar um atraso na depuração do mesmo.

AINE's (Anti-inflamatórios não esteróides) – Em doses elevadas e em associação com o pemetrexado podem diminuir a eliminação do mesmo, e, portanto, aumentar a ocorrência de efeitos adversos.

Anticoagulantes – Risco trombótico aumentado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pemetrexado, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em agosto de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/alimta-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lung Cancer Chemotherapy Protocols: Carboplatin-Pemetrexed. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lung-cancer-non-small-cellNSCLC/CarboplatinandPemetrexedver12.pdf>)

Cancro do pulmão

PEMETREXEDO + CARBOPLATINA + PEMBROLIZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia que engloba dois fármacos: pemetrexedo e carboplatina e um anticorpo monoclonal denominado pembrolizumab, em ciclos que se repetem de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: A carboplatina é administrada em 4 ciclos. A associação pembrolizumab/ pemetrexedo pode ser administrada até 35 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona PO
- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Pembrolizumab EV, com duração de 30 minutos
- Carboplatina EV, com duração de 60 minutos
- Pemetrexedo EV, com duração de 10 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 47 - Protocolo de administração de Pemetrexedo + Carboplatina + Pembrolizumab.

PROTOCOLO: Pemetrexedo + Carboplatina + Pembrolizumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: A carboplatina é administrada em 4 ciclos. A associação pembrolizumab/ pemetrexedo pode ser administrada até 35 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pembrolizumab	200mg	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1
2	Pemetrexedo	500mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	10 minutos	EV	1
3	Carboplatina	6AUC	Glucose 5%	500mL	60 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O pemetrexedo pode causar reações cutâneas, nomeadamente *rash*.
- O pemetrexedo pode causar conjuntivite. Aconselha-se a utilização de lágrimas artificiais para uma boa hidratação ocular. A utilização de lentes de contacto constitui um fator de risco.
- Uma a três semanas antes da terapêutica com pemetrexedo é aconselhável tomar ácido fólico 350µg a 1000µg diariamente. Este fármaco deve ser mantido até três semanas após o tratamento.
- É aconselhável a administração de vitamina B12 intramuscular 1000µg, uma vez a cada nove semanas. Este fármaco deve ser mantido até três semanas após o tratamento.
- A carboplatina deve ser administrada 30 minutos depois da infusão de pemetrexedo.
- A carboplatina causa perda de audição a altas frequências (4000-8000Hz). É necessário monitorizar a ototoxicidade deste fármaco antineoplásico.
- É muito frequente em doentes em tratamento com carboplatina a diminuição dos eletrólitos (sódio, potássio, magnésio, cálcio), sendo aconselhável a monitorização. A ototoxicidade é mais frequente em populações pediátricas.
- Durante a preparação da carboplatina não deve ser utilizado material de alumínio.

- O médico deve prescrever dexametasona 4mg para o doente tomar no dia anterior à quimioterapia citotóxica. Em caso de esquecimento deve ser administrado via injetável no próprio dia da quimioterapia. Este fármaco deve ser mantido durante mais dois dias após o tratamento. O médico pode ainda prescrever metoclopramida 10mg, três vezes ao dia.

- O pembrolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.

- O pembrolizumab tem de ser administrado por perfusão intravenosa durante 30 minutos, utilizando uma linha de perfusão com filtro de 0,2 a 5 µm, estéril, não pirogênio de baixa ligação às proteínas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Aminoglicosídeos, vancomicina, capreomicina e diuréticos – Em associação com a carboplatina pode exacerbar a toxicidade.

Compostos mielossupressores – Em associação com a carboplatina pode aumentar o efeito mielossupressor deste fármaco.

Varfarina – Precaução quando em associação com a carboplatina devido a casos de aumento de INR (Razão Normalizada Internacional).

Fenitoína – Em associação com a carboplatina há maior risco de crises epilépticas.

Agentes quelantes – Podem diminuir o efeito antineoplásico da carboplatina.

Compostos nefrotóxicos (aminoglicosídeos, ciclosporina, compostos de platinínio) – Em associação com o pemetrexedo podem provocar um atraso na depuração deste fármaco.

Probenecida, penicilina – Em associação com o pemetrexedo podem causar um atraso na depuração do mesmo.

AINE's (Anti-inflamatórios não esteróides) – Em doses elevadas e em associação com o pemetrexedo podem diminuir a eliminação do mesmo, e, portanto, aumentar a ocorrência de efeitos adversos.

Anticoagulantes – Risco trombótico aumentado.

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar pembrolizumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pemetrexedo, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em agosto de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/alimta-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em agosto de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) pembrolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em agosto de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro do pulmão

RAMUCIRUMAB + DOCETAXEL

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia que engloba um fármaco citotóxico, docetaxel, e um anticorpo monoclonal denominado ramucirumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, irá o doente receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona EV

Quimioterapia citotóxica

- Docetaxel EV, com duração de 60 minutos
- Ramucirumab EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 48 - Protocolo de administração de Ramucirumab + Docetaxel.

PROTOCOLO: Ramucirumab + Docetaxel.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Docetaxel	75mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
2	Ramucirumab	10mg/kg	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O docetaxel deve ser diluído até uma concentração final de 0,3 a 0,74mg/mL.
- O docetaxel induz a retenção de fluídos e pode conduzir a um aumento de peso. Este fator não é significativo para alteração de dosagem.
- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Há risco de ocorrência de reações cutâneas graves como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA), na sequência da terapêutica com docetaxel. Caso estes casos eventos adversos graves se verifiquem a terapêutica deve ser interrompida.
- O ramucirumab pode causar hipertensão. É importante monitorizar o doente.
- Com base no volume calculado de ramucirumab, retirar o volume correspondente de solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) do recipiente pré-cheio de 250 mL para perfusão intravenosa. O volume total final do recipiente deve ser de 250 mL.
- O recipiente deve ser invertido suavemente para misturar adequadamente a solução. Não congelar nem agitar a solução para perfusão. Utilize um acesso separado para a perfusão com um filtro de baixa ligação às proteínas de 0,22 microns.
- Informação para o enfermeiro: Não administrar através de bólus IV ou IV rápida. Para atingir a duração da perfusão de aproximadamente 60 minutos, não

ultrapassar a taxa máxima de perfusão de 25 mg/minuto ou aumentar a duração da perfusão. O doente deve ser vigiado durante a perfusão relativamente ao aparecimento de sinais de reações relacionadas com a perfusão.

- Administrar com uma bomba de perfusão e utilizar um acesso separado para a perfusão com um filtro de baixa ligação às proteínas de 0,22 microns e, no final da perfusão, lavar o acesso com solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/mL (0.9%).

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Indutores ou inibidores do CYP3A4 (ex., ciclosporina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) – Podem modificar o metabolismo do docetaxel.

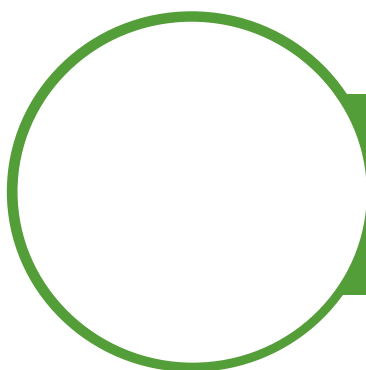
Carboplatina – A depuração da carboplatina é cerca de 50% superior, em associação com o docetaxel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) ramucirumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cyramza-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCM) docetaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro do pulmão

TOPOTECANO

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de topotecano, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Ondansetrom EV
- Hidroxizina via oral (PO)
- Dexametasona EV

Quimioterapia citotóxica

- Topotecano EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 49 - Protocolo de administração de Topotecano.

PROTOCOLO: Topotecano.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Ondansetrom. Hidroxizina.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Topotecano	1,5mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1-5

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** - Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- O topotecano deve ser diluído até uma concentração final de 0,025 a 0,05mg/mL.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Compostos de platina – Precaução em associação com o topotecano.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) topotecano, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2023] Disponível em: (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2010/2010061079230/anx_79230_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

CAPÍTULO VI - Cancro da bexiga

Neste capítulo são apresentados de forma detalhada os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais prescritos para o cancro da bexiga.



Cancro da bexiga

ATEZOLIZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado atezolizumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Atezolizumab EV, com duração de 60min

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 50 - Protocolo de administração de Atezolizumab.

PROTOCOLO: Atezolizumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Atezolizumab	1200mg	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos na primeira administração 30 minutos nos ciclos posteriores	EV	1

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- A primeira administração de atezolizumab deve ter uma duração de 60 minutos. Se a administração for bem tolerada as infusões subsequentes poderão ser de 30 minutos.
- O atezolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 3,2 a 16,8mg/mL.
- Em monoterapia o atezolizumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 840mg (a cada 2 semanas) ou 1680mg (a cada 4 semanas).

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos e imunossupressores – A sua utilização deve ser evitada antes do início do tratamento com atezolizumab.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) atezolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em setembro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tecentriq-epar-product-information_pt.pdf)

Medscape: Bladder Cancer Treatment Protocols. [acedido em setembro de 2022] Disponível em: (<https://emedicine.medscape.com/article/2002096-overview>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro da bexiga

AVELUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado avelumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: 20 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Avelumab EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 51 - Protocolo de administração de Avelumab.

PROTOCOLO: Avelumab.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 20 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Paracetamol. Dexclorofeniramina.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Avelumab	800mg	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Administrar a solução para perfusão intravenosa durante 60 minutos, utilizando um filtro em linha de 0,2 µm.
- A pré-medicação nos primeiros quatro ciclos de tratamento inclui paracetamol e um anti-histamínico. Se a quarta perfusão decorrer sem reações adversas relacionadas com a mesma, o médico poderá reavaliar a utilização de terapia de suporte.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Não foram realizados estudos de interação com avelumab. O avelumab é metabolizado através de vias catabólicas, logo, não se prevê que haja interações medicamentosas farmacocinéticas com outros medicamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) avelumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em março de 2023] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bavencio-epar-product-information_pt.pdf)



Cancro da bexiga

BACILO DE CALMETTE- GUÉRIN (BCG)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de uma estirpe atenuada de *Micobacterium bovis*, denominada Bacilo de Calmette-Guérin (BCG), estando dividido numa terapêutica de indução e uma outra de manutenção. O regime de indução consiste numa instilação por semana, durante seis semanas consecutivas. No que diz respeito à terapêutica de manutenção, há duas opções a considerar:

- 12 meses com tratamentos a intervalos mensais;
- 3 instilações com intervalos de administração semanais nos meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 (num total de 27 instilações em 3 anos).

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) intravesical, com duração de 2 horas.

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 52 - Protocolo de administração de Bacilo Calmette-Guérin ou imuno BCG.

PROTOCOLO: Bacilo Calmette-Guérin ou imuno BCG.							
PERIODICIDADE		O <u>regime de indução</u> consiste numa instilação por semana, durante seis semanas consecutivas.					
		<u>Terapêutica de manutenção</u> - há duas opções a considerar: - 12 meses com tratamentos a intervalos mensais; - 3 instilações com intervalos de administração semanais nos meses 3, 6, 12, 18, 24, 30 e 36 (num total de 27 instilações em 3 anos).					
O	F	Do	Di	V	Din	V	D
1	Bacilo de Calmette-Guérin (BCG)	1U	NaCl 0,9%	50mL	120 minutos	Intravesical	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O doente não deve beber nas 4 horas antes e nas 2 horas após a instilação.
- O BCG é administrado numa instilação intravesical (diretamente na bexiga), através de um cateter a baixa pressão, devendo permanecer na bexiga durante cerca de duas horas.
- A suspensão deve ter o contacto suficiente com toda a superfície da mucosa da bexiga, por isso o doente deve movimentar-se o mais possível.
- Antes da administração é necessário o esvaziamento da bexiga. Passado o período de instilação é aconselhável a eliminação da suspensão numa posição sentada.
- Nas 48 horas após cada instilação recomenda-se uma hiperhidratação do doente.
- Efeitos secundários muito frequentes incluem:
 - ✓ Cistite e reação inflamatória da bexiga - a terapêutica com BCG deve ser adiada durante a toma de antibióticos e retomada quando as análises à urina estiverem normalizadas;
 - ✓ Reação sistémica transitória ao BCG – Sintomas gripais como mal-estar, febre (podendo ser superior a 38,5°), arrepios, desconforto geral. Deve proceder-se ao tratamento sintomático;
 - ✓ Micção com desconforto e dor
 - ✓ Prostatite granulomatosa sintomática

- Em casos raros a instilação com BCG pode causar erupção cutânea, artralgias ou artrite ou síndrome de Reiter. Neste caso deve ser interrompida a terapêutica e verificar qual o medicamento a ser utilizado (ex., anti-histamínico, AINE).

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Antituberculosos (etambutol, estreptomicina, ácido p-aminosalicílico, isoniazida e rifampicina), **antibióticos** (fluoroquinolonas, doxiciclina, gentamicina), **antissépticos e lubrificantes** – As bactérias BCG são sensíveis a estas substâncias.

Pirazinamida e cicloserina – Foi descrita uma resistência a estes fármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Medscape: Bladder Cancer Treatment Protocols. [acedido em setembro de 2022]. Disponível em: (<https://emedicine.medscape.com/article/2002096-overview>)

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em setembro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Cancro da bexiga

ENFORTUMAB VEDOTINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado enfortumab vedotina, em ciclos de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Enfortumab vedotina EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 53 - Protocolo de administração de Enfortumab vedotina.

PROTOCOLO: Enfortumab vedotina.							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Enfortumab vedotina	1,25mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1,8, 15

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Perante reações adversas estão previstas reduções de dose de enfortumab vedotina para 1mg/kg, 0,75mg/kg ou 0,5mg/kg.
- Doentes do sexo feminino com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a utilizar métodos contraceptivos durante o tratamento e pelo menos 12 meses após terminarem o tratamento.
- Doentes do sexo masculino não estão aconselhados a conceber filhos durante o tratamento e pelo menos 9 meses após terminarem o tratamento.
- A amamentação deve ser descontinuada durante o tratamento com enfortumab vedotina e durante pelo menos 6 meses após a última dose.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Inibidores fortes da CYP3A4 (boceprevir, claritromicina, cobicistate, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazol) – Doentes devem ser monitorizados mais cuidadosamente quanto à toxicidade.

Indutores fortes do CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, hipericão) – Monitorizar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) enfortumab vedotina, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/padcev-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro da bexiga

GEMCITABINA + CISPLATINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de dois fármacos citotóxicos denominados gemcitabina e cisplatina, em ciclos de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Gemcitabina EV, com duração de 30 minutos
- Cisplatina EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 54 - Protocolo de administração de Gemcitabina + Cisplatina.

PROTOCOLO: Gemcitabina + Cisplatina.							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Terapêutica de hidratação. Furosemida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Gemcitabina	1000mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	30 minutos	EV	1,8, 15
2	Cisplatina	70mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	2

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- A gemcitabina pode causar mielossupressão, daí ser necessário monitorizar os doentes antes de cada dose administrada.
- É recomendada uma terapêutica de hidratação antes e após a administração de cisplatina.
- A cisplatina é um fármaco eliminado por via renal e nefrotóxico, o que significa que em doentes com compromisso renal deverá haver ajuste de dose.
- A cisplatina só deve ser usada em doentes com TFG (taxa de filtração glomerular) superior ou igual a 60mL/min.
- Um dos efeitos secundários comuns da cisplatina é a ototoxicidade. Não deve ser administrada em doentes com problemas auditivos.
- Há notificações de reações adversas à cisplatina do tipo anafilático. Estas reações aparecem nos primeiros minutos após a administração e são atenuadas com adrenalina, esteroides e anti-histamínicos.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Radioterapia – Devidas precauções em associação à gemcitabina.

Vacina da febre-amarela e outras vacinas vivas atenuadas – Risco de aparecimento de doença sistémica, possivelmente fatal, especialmente em doentes imunodeprimidos em associação à gemcitabina e cisplatina.

Medicamentos nefrotóxicos (cefalosporinas, aminoglicosídeos, anfotericina B) – Vão potenciar o efeito tóxico da cisplatina a nível renal.

Substâncias eliminadas predominantemente por via renal (citostáticos como a bleomicina e metotrexato) – Devem ser tomadas medidas de prevenção durante ou após o tratamento com cisplatina, uma vez que a eliminação renal poderá estar diminuída.

Ifosfamida – Toxicidade renal da ifosfamida potenciada quando utilizada com cisplatina. A ifosfamida pode ainda aumentar a perda auditiva devido à cisplatina.

Medicamentos ototóxicos (aminoglicosídeos, diuréticos da ansa) – potenciam o efeito tóxico da cisplatina ao nível da função auditiva.

Anticoagulantes orais – Quando utilizado em concomitância com a cisplatina dever ser verificado regularmente o INR.

Anti-histamínicos buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos ou trimetobenzamidas - A utilização simultânea de anti-histamínicos e cisplatina pode mascarar sintomas de ototoxicidade (ex., tonturas e acufeno).

Substâncias anticonvulsivantes – As concentração séricas destes medicamentos, em associação com a cisplatina podem permanecer em níveis subterapêuticos.

Fenitoína – Os níveis séricos de fenitoína podem estar reduzidos em doentes a receber tratamento com cisplatina. Deve ser feito um ajuste de dose.

Paclitaxel – Tratamento de cisplatina antes de uma perfusão com paclitaxel pode reduzir a depuração do paclitaxel e intensificar a neurotoxicidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em fevereiro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtm>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro da bexiga

MITOMICINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de mitomicina intravesical, em ciclos semanais. Exceto especificação em contrário, a posologia de mitomicina é uma dose de 20 a 40 mg instilada na bexiga, uma vez por semana. Também podem ser utilizados regimes com instilações quinzenais, mensais ou trimestrais.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Mitomicina, 20 a 40mg

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 55 - Protocolo de administração de Mitomicina.

PROTOCOLO: Mitomicina.						
PERIODICIDADE: Semanal.						
NÚMERO DE CICLOS: Total de 20 doses.						
O	F	Do	Di	Vd	V	D
1	Mitomicina	20 a 40mg	NaCl e água para preparações injetáveis	20 a 40mL	Intravesical	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- A mitomicina é administrada numa instilação intravesical (diretamente na bexiga), através de um cateter.

- A solução deve ser mantida na bexiga durante pelo menos 1 hora. Durante este tempo de 15 em 15 minutos o doente deve adotar as posições de decúbito dorsal, ventral e laterais, para garantir o contacto com toda a superfície do urotélio vesical.
- No processo de esvaziamento deve evitar-se o contacto com a pele e genitais externos.
- As mulheres não devem engravidar durante o tratamento com mitomicina. No caso de uma gravidez durante o tratamento, deve ser assegurado um aconselhamento com um especialista em genética.
- Tudo indica que a mitomicina é excretada no leite materno. Devido aos seus comprovados efeitos mutagénicos, teratogénicos e carcinogénicos, a amamentação tem de ser descontinuada durante o tratamento com mitomicina.
- Os doentes com maturidade sexual devem adotar medidas contraceptivas seguras ou praticar abstinência sexual durante o tratamento e nos 6 meses seguintes.
- A mitomicina é genotóxica. Por conseguinte, os homens tratados com mitomicina são aconselhados a não conceber durante o tratamento e até 6 meses depois, assim como a procurar aconselhamento sobre a conservação do esperma antes do início da terapêutica, devido à possibilidade de infertilidade irreversível causada pela terapêutica com mitomicina.
- Após cada ciclo os doentes devem ser reavaliados, devido à mielossupressão cumulativa. Pode tornar-se necessário reduzir a dose.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Radiação e outros medicamentos citotóxicos – Podem agravar a mielotoxicidade.

Bleomicina e alcalóides da vinca – Risco aumentado de toxicidade pulmonar.

5-Fluorouracilo e tamoxifeno – Risco acrescido de síndrome hemolítica-urémica.

Doxorrubicina – A mitomicina pode agravar a cardiotoxicidade causada pela doxorrubicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em setembro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Cancro da bexiga

NIVOLUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado nivolumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Nivolumab EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 56 - Protocolo de administração de Nivolumab.

PROTOCOLO: Nivolumab.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Nivolumab	3mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	60 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O nivolumab está contraindicado em caso de gravidez ou aleitamento.
- O nivolumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- Em monoterapia o nivolumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 240 mg a cada 2 semanas durante 30 minutos ou 480 mg a cada 4 semanas durante 60 minutos.
- Após a diluição deve-se misturar suavemente a perfusão por rotação manual. Não agitar.

- Informação para o enfermeiro: Administrar por perfusão intravenosa durante um período de 60 minutos. A perfusão tem de ser administrada através de um filtro em linha estéril, não pirogénico, de baixa ligação às proteínas, com tamanho dos poros de 0,2 µm a 1,2 µm.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar nivolumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) nivolumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro da bexiga

PEMBROLIZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado pembrolizumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Pembrolizumab EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 57 - Protocolo de administração de Pembrolizumab.

PROTOCOLO: Pembrolizumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pembrolizumab	200mg	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1

**O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias**

Notas:

- O pembrolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- Em monoterapia o pembrolizumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 400 mg a cada 6 semanas.
- O pembrolizumab tem de ser administrado por perfusão intravenosa durante 30 minutos, utilizando uma linha de perfusão com filtro de 0,2 a 5 µm, estéril, não pirogénio de baixa ligação às proteínas.

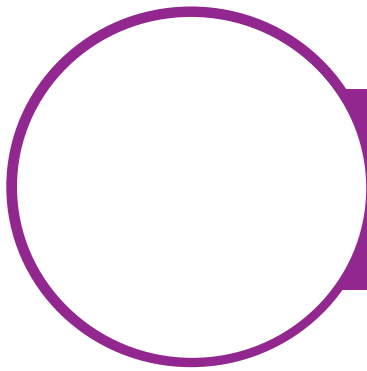
INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar pembrolizumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pembrolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro da bexiga

VINFLUNINA

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de vinflunina, em ciclos que se repetem de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Dexametasona
- Metoclopramida EV, com duração de 15 minutos

Quimioterapia citotóxica

- Infusão de vinflunina, com duração de 20 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 58 - Protocolo de administração de Vinflunina.

PROTOCOLO: Vinflunina.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona e metoclopramida para a prevenção das náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Vinflunina	320mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	20 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Antes de cada ciclo deve ser feita uma monitorização do hemograma completo, uma vez que a neutropenia, trombocitopenia e anemia são reações adversas frequentes da vinflunina.
- A obstipação é um efeito secundário muito frequente, daí serem recomendados laxantes e medidas dietéticas desde o dia 1 ao dia 5 ou 7 após administração.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Doxorrubicina – Risco aumentado de toxicidade hematológica.

Inibidores da CYP3A4 (ritonavir, cetoconazol, itraconazol, sumo de toranja

– O seu uso está desaconselhado, uma vez que pode aumentar as concentrações de vinflunina.

Indutores da CYP3A4 (rifampicina, hipericão) - O seu uso está desaconselhado, uma vez que pode diminuir as concentrações de vinflunina.

Fármacos que prolongam o intervalo QT – Risco aumentado de toxicidade cardíaca.

Opióides – Podem aumentar o risco de obstipação.

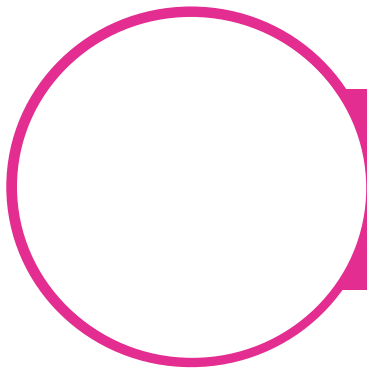
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) vinflunina, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em setembro de 2022]. Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/javllorepar-product-information_pt.pdf)

CAPÍTULO VII - Cancro da cabeça e do pescoço

Neste capítulo são apresentados de forma detalhada os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais prescritos para o cancro da cabeça e do pescoço.





Cancro da cabeça e do pescoço

CISPLATINA/5-FU + CETUXIMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de dois fármacos citotóxicos (cisplatina + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal denominado cetuximab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Cetuximab EV, com duração de 1 hora
- Cisplatina EV, com duração de 1 hora
- 5-Fluorouracilo EV, com duração de 22 horas

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 59 - Protocolo de administração de Cisplatina/5-FU + Cetuximab.

PROTOCOLO: Cisplatina/ 5-FU + Cetuximab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Difenidramina. Protetor gástrico (ex., omeprazol). Terapêutica de hidratação. Furosemida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Cetuximab	250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	2 horas na primeira administração 1 hora nos ciclos posteriores	EV	1,8, 15
2	Cisplatina	100mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	1 hora	EV	1
3	5-FU	1000mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	22 horas	EV	1-4

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Na primeira administração o cetuximab é administrado durante duas horas. Se for bem tolerado pelo organismo, os ciclos posteriores poderão ter a duração de uma hora.

- Após a administração de cetuximab deve ser esperada uma hora antes de administrar os restantes fármacos antineoplásicos.

- Devido à administração concomitante de cetuximab e cisplatina, torna-se necessária uma monitorização hematológica mais frequente. Pode aumentar a frequência de leucopenia e neutropenia graves, podendo provocar uma taxa mais elevada de complicações infecciosas.

- É recomendada uma terapêutica de hidratação antes e após a administração de cisplatina.

- A cisplatina é um fármaco eliminado por via renal e nefrotóxico, o que significa que em doentes com compromisso renal deverá haver ajuste de dose.

- A cisplatina só deve ser usada em doentes com TFG (taxa de filtração glomerular) superior ou igual a 60mL/min.

- Um dos efeitos secundários comuns da cisplatina é a ototoxicidade. Não deve ser administrada em doentes com problemas auditivos.

- Há notificações de reações adversas à cisplatina do tipo anafilático. Estas reações aparecem nos primeiros minutos após a administração e são atenuadas com adrenalina, esteroides e anti-histamínicos.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Compostos de platina – Associação de cetuximab com compostos de platina pode aumentar a frequência de leucopenia grave ou neutropenia grave.

Fluoropirimidinas - Associação de cetuximab com fluoropirimidinas pode aumentar a frequência de isquemia cardíaca incluindo enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

XELOX (oxaliplatina e capecitabina) - Associação de cetuximab com XELOX pode aumentar a frequência de diarreia grave.

Vacina da febre-amarela e outras vacinas vivas atenuadas – Risco de aparecimento de doença sistémica, possivelmente fatal, especialmente em doentes imunodeprimidos em associação à cisplatina.

Medicamentos nefrotóxicos (cefalosporinas, aminoglicosídeos, anfotericina B) – Vão potenciar o efeito tóxico da cisplatina a nível renal.

Substâncias eliminadas predominantemente por via renal (citostáticos como a bleomicina e metotrexato) – Devem ser tomadas medidas de prevenção durante ou após o tratamento com cisplatina, uma vez que a eliminação renal poderá estar diminuída.

Ifosfamida – Toxicidade renal da ifosfamida potenciada quando utilizada com cisplatina. A ifosfamida pode ainda aumentar a perda auditiva devido à cisplatina.

Medicamentos ototóxicos (aminoglicosídeos, diuréticos da ansa) – potenciam o efeito tóxico da cisplatina ao nível da função auditiva.

Anticoagulantes orais – Quando utilizado em concomitância com a cisplatina e fluorouracilo dever ser verificado regularmente o INR.

Anti-histamínicos buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos ou trimetobenzamidas - A utilização simultânea de anti-histamínicos e cisplatina pode mascarar sintomas de ototoxicidade (ex., tonturas e acufeno).

Substâncias anticonvulsivantes – As concentrações séricas destes medicamentos, em associação com a cisplatina podem permanecer em níveis subterapêuticos.

Fenitoína – Os níveis séricos de fenitoína podem estar reduzidos em doentes a receber tratamento com cisplatina. Pelo contrário o fluorouracilo poderá aumentar as concentrações plasmáticas de fenitoína.

Paclitaxel – Tratamento de cisplatina antes de uma perfusão com paclitaxel pode reduzir a depuração do paclitaxel e intensificar a neurotoxicidade.

Metronidazol e cimetidina – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Ácido fólico – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo, podendo ocorrer diarreia grave.

Antraciclinas – Em associação ao fluorouracilo a cardiotoxicidade das antraciclinas pode ser aumentada.

Clozapina – Risco de agranulocitose em associação ao fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos (brivudina e sorivudina) – Podem aumentar as concentrações plasmáticas de fluorouracilo. Deve ser mantido um intervalo mínimo de 4 semanas entre a administração destes dois fármacos.

Levamisol – Aumento da hepatotoxicidade em associação ao fluorouracilo.

Vinorelbina – Em associação ao fluorouracilo pode causar mucosite grave, potencialmente fatal.

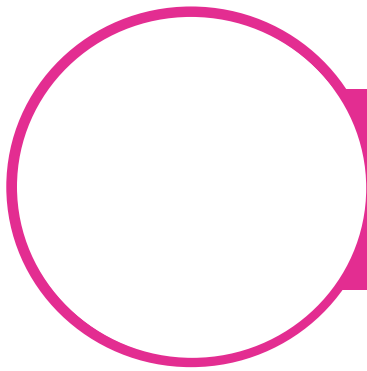
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em fevereiro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtm>)

Resumo das características do medicamento (RCM) cetuximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_pt.pdf)

Medscape: Head and Neck Cancer Treatment Protocols. [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (<https://emedicine.medscape.com/article/2006216-overview>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro da cabeça e do pescoço

CISPLATINA/5-FU + PEMBROLIZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de dois fármacos citotóxicos (cisplatina + 5-fluorouracilo – 5-FU) e um anticorpo monoclonal denominado pembrolizumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: cisplatina + 5-FU – 6 ciclos; pembrolizumab – até 35 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Pembrolizumab EV, com duração de 30 minutos
- Cisplatina EV, com duração de 1 hora
- 5-Fluorouracilo EV, com duração de 22 horas

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 60 - Protocolo de administração de Cisplatina/5-FU + Pembrolizumab.

PROTOCOLO: Cisplatina/ 5-FU + Pembrolizumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Cisplatina + 5-FU – 6 ciclos; Pembrolizumab – até 35 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Terapêutica de hidratação. Furosemida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pembrolizumab	200mg	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1
2	Cisplatina	100mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	1 hora	EV	1
3	5-FU	1000mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	22 horas	EV	1-4

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O pembrolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- É recomendada uma terapêutica de hidratação antes e após a administração de cisplatina.
- A cisplatina é um fármaco eliminado por via renal e nefrotóxico, o que significa que em doentes com compromisso renal deverá haver ajuste de dose.
- A cisplatina só deve ser usada em doentes com TFG (taxa de filtração glomerular) superior ou igual a 60mL/min.
- Um dos efeitos secundários comuns da cisplatina é a ototoxicidade. Não deve ser administrada em doentes com problemas auditivos.
- Há notificações de reações adversas à cisplatina do tipo anafilático. Estas reações aparecem nos primeiros minutos após a administração e são atenuadas com adrenalina, esteroides e anti-histamínicos.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar pembrolizumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

Vacina da febre-amarela e outras vacinas vivas atenuadas – Risco de aparecimento de doença sistêmica, possivelmente fatal, especialmente em doentes imunodeprimidos em associação à cisplatina.

Medicamentos nefrotóxicos (cefalosporinas, aminoglicosídeos, anfotericina B) – Vão potencializar o efeito tóxico da cisplatina a nível renal.

Substâncias eliminadas predominantemente por via renal (citostáticos como a bleomicina e metotrexato) – Devem ser tomadas medidas de prevenção durante ou após o tratamento com cisplatina, uma vez que a eliminação renal poderá estar diminuída.

Ifosfamida – Toxicidade renal da ifosfamida potenciada quando utilizada com cisplatina. A ifosfamida pode ainda aumentar a perda auditiva devido à cisplatina.

Medicamentos ototóxicos (aminoglicosídeos, diuréticos da ansa) – potencializam o efeito tóxico da cisplatina ao nível da função auditiva.

Anticoagulantes orais – Quando utilizado em concomitância com a cisplatina e fluorouracilo dever ser verificado regularmente o INR.

Anti-histamínicos buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos ou trimetobenzamidas - A utilização simultânea de anti-histamínicos e cisplatina pode mascarar sintomas de ototoxicidade (ex., tonturas e acufeno).

Substâncias anticonvulsivantes – As concentração séricas destes medicamentos, em associação com a cisplatina podem permanecer em níveis subterapêuticos.

Fenitoína – Os níveis séricos de fenitoína podem estar reduzidos em doentes a receber tratamento com cisplatina. Pelo contrário o fluorouracilo poderá aumentar as concentrações plasmáticas de fenitoína.

Paclitaxel – Tratamento de cisplatina antes de uma perfusão com paclitaxel pode reduzir a depuração do paclitaxel e intensificar a neurotoxicidade.

Metronidazol e cimetidina – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos – Podem aumentar a toxicidade do fluorouracilo e, portanto, estão contraindicados.

Ácido folínico – Pode aumentar a toxicidade do fluorouracilo, podendo ocorrer diarreia grave.

Antraciclinas – Em associação ao fluorouracilo a cardiotoxicidade das antraciclinas pode ser aumentada.

Clozapina – Risco de agranulocitose em associação ao fluorouracilo.

Análogos de nucleósidos (brivudina e sorivudina) – Podem aumentar as concentrações plasmáticas de fluorouracilo. Deve ser mantido um intervalo mínimo de 4 semanas entre a administração destes dois fármacos.

Levamisol – Aumento da hepatotoxicidade em associação ao fluorouracilo.

Vinorelbina – Em associação ao fluorouracilo pode causar mucosite grave, potencialmente fatal.

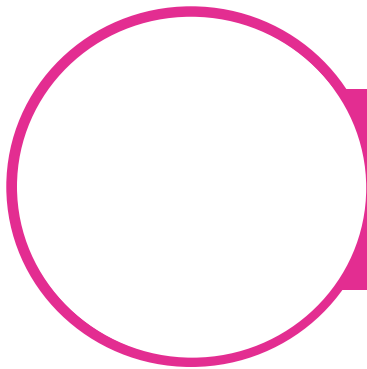
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em fevereiro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtm>)

Resumo das características do medicamento (RCM) pembrolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf)

Medscape: Head and Neck Cancer Treatment Protocols. [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (<https://emedicine.medscape.com/article/2006216-overview>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro da cabeça e do pescoço

DOCETAXEL/
CISPLATINA
CETUXIMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de dois fármacos citotóxicos (docetaxel + cisplatina) e de um anticorpo monoclonal denominado cetuximab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 4 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Cetuximab EV, com duração de 1 hora
- Docetaxel EV, com duração de 30 minutos
- Cisplatina EV, com duração de 2 horas

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 61 - Protocolo de administração de Docetaxel/ Cisplatina + Cetuximab.

PROTOCOLO: Docetaxel/ Cisplatina + Cetuximab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 4 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Dexametasona. Difenidramina. Terapêutica de hidratação. Furosemida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Cetuximab	250mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	2 horas na primeira administração 1 hora nos ciclos posteriores	EV	1,8, 15
2	Docetaxel	75mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1
3	Cisplatina	75mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	2 horas	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O docetaxel deve ser diluído até uma concentração final de 0,3 a 0,74mg/mL.
- Na primeira administração o cetuximab é administrado durante duas horas. Se for bem tolerado pelo organismo, os ciclos posteriores poderão ter a duração de uma hora.
- Após a administração de cetuximab deve ser esperada uma hora antes de administrar os restantes fármacos antineoplásicos.
- Devido à administração concomitante de cetuximab e cisplatina, torna-se necessária uma monitorização hematológica mais frequente. Pode aumentar a frequência de leucopenia e neutropenia graves, podendo provocar uma taxa mais elevada de complicações infecciosas.
- É recomendada uma terapêutica de hidratação antes e após a administração de cisplatina.
- A cisplatina é um fármaco eliminado por via renal e nefrotóxico, o que significa que em doentes com compromisso renal deverá haver ajuste de dose.

- A cisplatina só deve ser usada em doentes com TFG (taxa de filtração glomerular) superior ou igual a 60mL/min.

- Um dos efeitos secundários comuns da cisplatina é a ototoxicidade. Não deve ser administrada em doentes com problemas auditivos.

- Há notificações de reações adversas à cisplatina do tipo anafilático. Estas reações aparecem nos primeiros minutos após a administração e são atenuadas com adrenalina, esteroides e anti-histamínicos.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Compostos de platina – Associação de cetuximab com compostos de platina pode aumentar a frequência de leucopenia grave ou neutropenia grave.

Fluoropirimidinas - Associação de cetuximab com fluoropirimidinas pode aumentar a frequência de isquemia cardíaca incluindo enfarte do miocárdio e insuficiência cardíaca congestiva.

XELOX (oxaliplatina e capecitabina) - Associação de cetuximab com XELOX pode aumentar a frequência de diarreia grave.

Vacina da febre-amarela e outras vacinas vivas atenuadas – Risco de aparecimento de doença sistémica, possivelmente fatal, especialmente em doentes imunodeprimidos em associação à cisplatina.

Medicamentos nefrotóxicos (cefalosporinas, aminoglicosídeos, anfotericina B) – Vão potenciar o efeito tóxico da cisplatina a nível renal.

Substâncias eliminadas predominantemente por via renal (citostáticos como a bleomicina e metotrexato) – Devem ser tomadas medidas de prevenção durante ou após o tratamento com cisplatina, uma vez que a eliminação renal poderá estar diminuída.

Ifosfamida – Toxicidade renal da ifosfamida potenciada quando utilizada com cisplatina. A ifosfamida pode ainda aumentar a perda auditiva devido à cisplatina.

Medicamentos ototóxicos (aminoglicosídeos, diuréticos da ansa) – potenciam o efeito tóxico da cisplatina ao nível da função auditiva.

Anticoagulantes orais – Quando utilizado em concomitância com a cisplatina dever ser verificado regularmente o INR.

Anti-histamínicos buclizina, ciclizina, loxapina, meclozina, fenotiazinas, tioxantenos ou trimetobenzamidas - A utilização simultânea de anti-histamínicos e cisplatina pode mascarar sintomas de ototoxicidade (ex., tonturas e acufeno).

Substâncias anticonvulsivantes – As concentrações séricas destes medicamentos, em associação com a cisplatina podem permanecer em níveis subterapêuticos.

Fenitoína – Os níveis séricos de fenitoína podem estar reduzidos em doentes a receber tratamento com cisplatina. Deve haver ajuste de dose.

Paclitaxel – Tratamento de cisplatina antes de uma perfusão com paclitaxel pode reduzir a depuração do paclitaxel e intensificar a neurotoxicidade.

Indutores ou inibidores do CYP3A4 (ex., ciclosporina, cetoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina e voriconazol) – Podem modificar o metabolismo do docetaxel.

Carboplatina – A depuração da carboplatina é cerca de 50% superior, em associação ao docetaxel.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

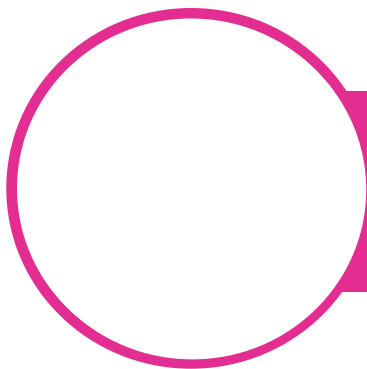
Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em fevereiro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) cetuximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erbitux-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCM) docetaxel, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/docetaxel-accord-epar-product-information_pt.pdf)

Medscape: Head and Neck Cancer Treatment Protocols. [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (<https://emedicine.medscape.com/article/2006216-overview>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Cancro da cabeça e do pescoço

NIVOLUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado nivolumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Nivolumab EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 62 - Protocolo de administração de Nivolumab.

PROTOCOLO: Nivolumab.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Nivolumab	3mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	60 minutos	EV	1

**O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias**

Notas:

- O nivolumab está contraindicado em caso de gravidez ou aleitamento.
- O nivolumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- Em monoterapia o nivolumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 240 mg a cada 2 semanas durante 30 minutos ou 480 mg a cada 4 semanas durante 60 minutos.
- Após a diluição deve-se misturar suavemente a perfusão por rotação manual. Não agitar.

- Informação para o enfermeiro: Administrar por perfusão intravenosa durante um período de 60 minutos. A perfusão tem de ser administrada através de um filtro em linha estéril, não pirogénico, de baixa ligação às proteínas, com tamanho dos poros de 0,2 µm a 1,2 µm.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar nivolumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) nivolumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro da cabeça e do pescoço

PEMBROLIZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado pembrolizumab, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Pembrolizumab EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 63 - Protocolo de administração de Pembrolizumab.

PROTOCOLO: Pembrolizumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pembrolizumab	200mg	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O pembrolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- Em monoterapia o pembrolizumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 400 mg a cada 6 semanas.
- O pembrolizumab tem de ser administrado por perfusão intravenosa durante 30 minutos, utilizando uma linha de perfusão com filtro de 0,2 a 5 µm, estéril, não pirogénio de baixa ligação às proteínas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar pembrolizumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

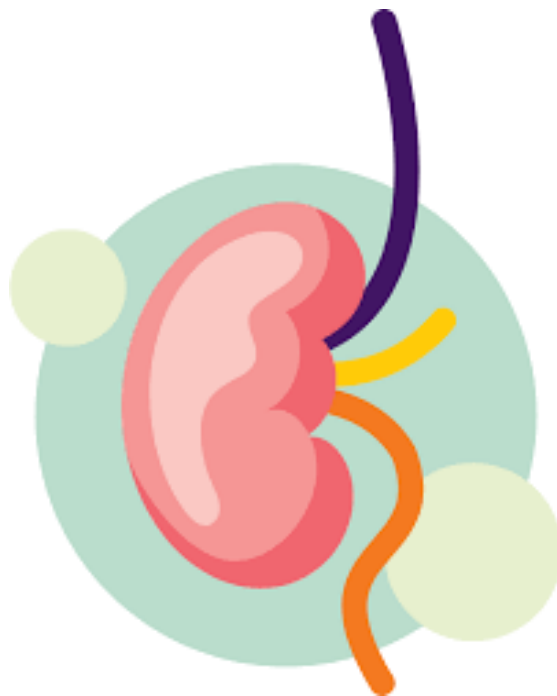
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pembrolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

CAPÍTULO VIII - Cancro renal

Neste capítulo são apresentados de forma detalhada os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais prescritos para o cancro renal.



Cancro Renal

AVELUMAB + AXITINIB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado avelumab e o fármaco axitinib, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Avelumab EV, com duração de 60 minutos
- Axitinib PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 64 - Protocolo de administração de Avelumab + Axitinib.

PROTOCOLO: Avelumab + Axitinib.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Anti-histamínico. Paracetamol.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Avelumab	10mg/kg	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
2	Axitinib	10mg	-----	-----	-----	PO	1-14

**O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias**

Notas:

- Durante, pelo menos, os primeiros 4 tratamentos, o doente deverá receber como pré-medicação antes da administração de avelumab um anti-histamínico e paracetamol por forma a evitar os possíveis efeitos secundários que advêm da perfusão do mesmo.

- A dose de axitinib recomendada é de 5mg duas vezes ao dia (o que perfaz os 10mg), com aproximadamente doze horas de intervalo.

- Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água. Estes podem ser tomados com ou sem alimentos.

- Em caso de esquecimento a dose seguinte deve ser tomada à hora habitual. O doente não deve duplicar a dose.

- Em caso de vómitos o doente não deve tomar uma dose adicional. Deve tomar a dose seguinte à hora habitual.

- Hipertensão e problemas ao nível da tiroide (hipotiroidismo e hipertiroidismo) são efeitos secundários muito frequentes do axitinib, tornando-se necessária a monitorização médica a estes níveis.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Inibidores do CYP3A4/5 (cetoconazol, itraconazol, claritromicina, eritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir e telitromicina, sumo de toranja) – Podem aumentar as concentrações plasmáticas de axitinib.

Inibidor da CYP3A4/5 (rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, hipericão) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de axitinib.

Teofilina (substrato do CYP1A2) – O axitinib pode causar aumento das concentrações plasmáticas destes substratos do CYP1A2 como é o caso da teofilina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) avelumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bavencio-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCM) axitinib, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/inlyta-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Renal

LENVATINIB + PEMBROLIZUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado pembrolizumab e o fármaco lenvatinib, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Lenvatinib PO
- Pembrolizumab EV, com duração de 20 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 65 - Protocolo de administração de Lenvatinib + Pembrolizumab.

PROTOCOLO: Lenvatinib + Pembrolizumab.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Lenvatinib	20mg	-----	-----	-----	PO	1-21
2	Pembrolizumab	200mg	NaCl 0,9%	100mL	20 minutos	EV	1

**O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias**

Notas:

- O pembrolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.

- O pembrolizumab tem de ser administrado por perfusão intravenosa durante 20 minutos, utilizando uma linha de perfusão com filtro de 0,2 a 5 µm, estéril, não pirogénio de baixa ligação às proteínas.

- A dose de lenvatinib recomendada é de 20mg por dia (duas cápsulas de 10mg), sempre à mesma hora.

- As cápsulas devem ser engolidas inteiros com água ou dissolvidas. Para dissolver as cápsulas o doente deve deitar uma colher de sopa de água ou sumo de maçã num copo pequeno e colocar as cápsulas no líquido sem as partir ou esmagar. Esperar dez minutos e, em seguida, mexer durante três minutos para completar a dissolução do conteúdo da cápsula. Estas podem ser tomadas com ou sem alimentos.

- Em caso de esquecimento da toma de lenvatinib, a dose em falta não deve ser tomada se faltarem menos de 12 horas para a dose seguinte.

- Hipertensão e hipotireoidismo são efeitos secundários muito frequentes da terapêutica de lenvatinib e pembrolizumab, tornando-se necessária a monitorização médica a estes níveis.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar pembrolizumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

Contracetivos orais – É desconhecido o efeito do lenvatinib na eficácia dos contracetivos orais, daí ser aconselhável as mulheres utilizarem, adicionalmente, um método barreira.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pembrolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCM) lenvatinib, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kispalyx-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Renal

NIVOLUMAB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado nivolumab, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Nivolumab EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 66 - Protocolo de administração de Nivolumab.

PROTOCOLO: Nivolumab.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Nivolumab	3mg/kg	NaCl 0,9%	100mL	60 minutos	EV	1

**O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias**

Notas:

- O nivolumab está contraindicado em caso de gravidez ou aleitamento.
 - O nivolumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
 - Em monoterapia o nivolumab pode ainda ser administrado numa dosagem de 240 mg a cada 2 semanas durante 30 minutos ou 480 mg a cada 4 semanas durante 60 minutos.
- Após a diluição deve-se misturar suavemente a perfusão por rotação manual. Não agitar.

- Informação para o enfermeiro: Administrar por perfusão intravenosa durante um período de 60 minutos. A perfusão tem de ser administrada através de um filtro em linha estéril, não pirogénico, de baixa ligação às proteínas, com tamanho dos poros de 0,2 µm a 1,2 µm.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar nivolumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) nivolumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Renal

NIVOLUMAB + CABOZANTINIB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado nivolumab e o fármaco cabozantinib, em ciclos de 14 em 14 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Nivolumab EV, com duração de 60 minutos
- Cabozantinib PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 67 - Protocolo de administração de Nivolumab + Cabozantinib.

PROTOCOLO: Nivolumab + Cabozantinib.							
PERIODICIDADE: 14 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Nivolumab	240mg	NaCl 0,9%	100mL	60 minutos	EV	1
2	Cabozantinib	40mg	-----	-----	-----	PO	1-14

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O nivolumab está contraindicado em caso de gravidez ou aleitamento.
- O nivolumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- Após a diluição de nivolumab deve-se misturar suavemente a perfusão por rotação manual. Não agitar.
- Informação para o enfermeiro: Administrar o nivolumab por perfusão intravenosa durante um período de 60 minutos. A perfusão tem de ser administrada através de um filtro em linha estéril, não pirogénico, de baixa ligação às proteínas, com tamanho dos poros de 0,2 µm a 1,2 µm.
- A maior parte das reações adversas ao cabozantinib ocorrem nas primeiras semanas de tratamento, daí ser aconselhável um seguimento médico nas primeiras 8 semanas, para verificar a necessidade de ajuste de dose.
- O cabozantinib deve ser tomado fora da refeição (2 horas antes ou 1 hora após a refeição). Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com um copo de água cheio.
- Em caso de esquecimento da toma de cabozantinib, a dose em falta não deve ser tomada se faltarem menos de 12 horas para a dose seguinte.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar nivolumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

Inibidores da CYP3A4 (ritonavir, itraconazol, eritromicina, claritromicina, sumo de toranja) – Podem reduzir a depuração do cabozantinib e aumentar os seus níveis sanguíneos.

Indutores da CYP3A4 (carbamazepina, rifampicina, fenobarbital, hipericão) – Podem aumentar a depuração do cabozantinib e reduzir os seus níveis sanguíneos.

Inibidores da MRP2 – Em associação ao cabozantinib pode resultar num aumento das concentrações plasmáticas do mesmo.

Agentes sequestradores de sais biliares (colestiramina e colessevelam) – Podem afetar a absorção do cabozantinib, o que pode resultar numa exposição reduzida.

Varfarina – Há uma possibilidade de interação não estudada com o cabozantinib. Recomenda-se a monitorização dos valores de INR.

Substratos da glicoproteína-P (fexofenadina, aliscireno, ambrisentano, etexilato de dabigatran, digoxina, colchicina, maraviroc, posaconazol, ranolazina, saxagliptina, sitagliptina, talinolol, tolvaptan) – O cabozantinib pode aumentar as concentrações plasmáticas destes fármacos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) nivolumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCM) cabozantinib, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cabometyx-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Renal

PEMBROLIZUMAB + AXITINIB

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um anticorpo monoclonal denominado pembrolizumab e o fármaco axitinib, em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Pembrolizumab EV, com duração de 30 minutos
- Axitinib PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 68 - Protocolo de administração de Pembrolizumab + Axitinib.

PROTOCOLO: Pembrolizumab + Axitinib.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Pembrolizumab	200mg	NaCl 0,9%	100mL	30 minutos	EV	1
2	Axitinib	10mg	-----	-----	-----	-----	1-21

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- O pembrolizumab deve ser diluído até uma concentração final de 1 a 10mg/mL.
- O pembrolizumab tem de ser administrado por perfusão intravenosa durante 30 minutos, utilizando uma linha de perfusão com filtro de 0,2 a 5 µm, estéril, não pirogénio de baixa ligação às proteínas.
- A dose de axitinib recomendada é de 5mg duas vezes ao dia (o que perfaz os 10mg), com aproximadamente doze horas de intervalo.
- Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água. Estes podem ser tomados com ou sem alimentos.
- Em caso de esquecimento a dose seguinte deve ser tomada à hora habitual. O doente não deve duplicar a dose.
- Em caso de vômitos o doente não deve tomar uma dose adicional. Deve tomar a dose seguinte à hora habitual.
- Hipertensão e problemas ao nível da tiroide (hipotireoidismo e hipertireoidismo) são efeitos secundários muito frequentes do axitinib, tornando-se necessária a monitorização médica a estes níveis.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Corticosteroides sistémicos – Devem ser evitados antes de administrar pembrolizumab, mas podem ser usados após início da terapêutica com este anticorpo monoclonal para controlo de reações adversas imunitárias.

Inibidores do CYP3A4/5 (cetoconazol, itraconazol, claritromicina, eritromicina, atazanavir, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir e telitromicina, sumo de toranja) – Podem aumentar as concentrações plasmáticas de axitinib.

Inibidor da CYP3A4/5 (rifampicina, dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifabutina, rifapentina, fenobarbital, hipericão) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de axitinib.

Teofilina (substrato do CYP1A2) – O axitinib pode causar aumento das concentrações plasmáticas destes substratos do CYP1A2 como é o caso da teofilina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) pembrolizumab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCM) axitinib, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/inlyta-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Cancro Renal

TEMSIROLIMUS

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um fármaco denominado temsirolimus, em ciclos de 7 em 7 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

- Temsirolimus EV, com duração de 60 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 69 - Protocolo de administração de Temsirolimus.

PROTOCOLO: Temsirolimus							
PERIODICIDADE: 7 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Pode ser utilizada a difenidramina.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Temsirolimus	25mg	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição;
Din - Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- O medicamento Torisel, cujo princípio ativo é o temsirolimus contém etanol.
- Trinta minutos antes a perfusão com temsirolimus deve ser administrado um anti-histamínico, para evitar uma reação alérgica.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Sunitinib – Em associação ao temsirolimus resultou em toxicidade limitante da dose.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ramipril) e bloqueadores dos canais de cálcio (amlodipina) – Aumento da incidência de edema angioneurótico.

Indutores do CYP3A4/5 (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina e hiperico) – Deve evitar-se a utilização concomitante.

Inibidores fortes do CYP3A4 (nelfinavir, ritonavir, itraconazol, cetoconazol, voriconazol, nefazodona) - Deve evitar-se a utilização concomitante.

Canabidiol – Utilizar com precaução em concomitância com o temsirolimus.

Substratos da glicoproteína-P (digoxina, vincristina, colchicina, dabigatrano, lenalidomida e paclitaxel) – Deve ser efetuada uma monitorização rigorosa dos efeitos secundários.

Agentes anfifílicos (amiodarona e estatinas) – Pode aumentar o risco de toxicidade pulmonar.

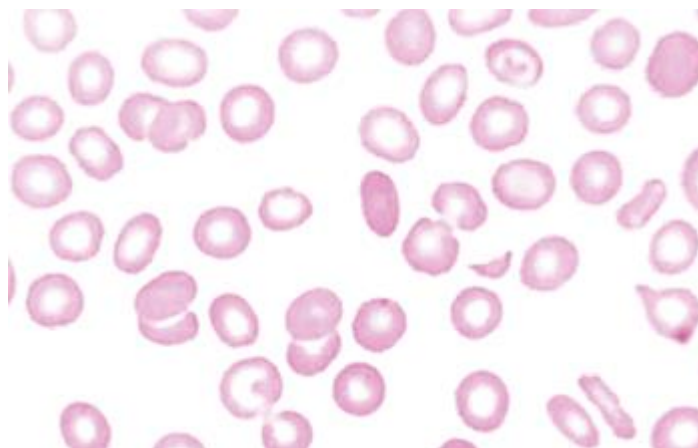
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCM) temsirolimus, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/torisel-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

CAPÍTULO IX - Tumores hemato-oncológicos

Neste capítulo são apresentados de forma detalhada os protocolos de quimioterapia e imunoterapia mais prescritos para tumores hemato-oncológicos.





Tumores hemato-oncológicos

ABVD (Linfoma de Hodgkin)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vinblastina + Dacarbazina), em ciclos de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: Em caso de doença localizada, 3 a 4 ciclos, acrescidos de radioterapia. Em caso de doença avançada, 6 a 8 ciclos, consoante a resposta ao tratamento.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Ondansetrom EV
- Paracetamol via oral (PO)

Quimioterapia citotóxica

- Doxorrubicina EV, com duração de 60 minutos
- Bleomicina (cloridrato) EV, com duração de 10 minutos
- Vinblastina EV, com duração de 10 minutos
- Dacarbazina EV, com duração de 30 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 70 - Protocolo de administração de ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vinblastina + Dacarbazina).

PROTOCOLO: ABVD (Doxorrubicina + Bleomicina + Vinblastina + Dacarbazina).							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Em caso de doença localizada, 3 a 4 ciclos, acrescidos de radioterapia. Em caso de doença avançada, 6 a 8 ciclos, consoante a resposta ao tratamento.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom para a prevenção das náuseas e vômitos. Paracetamol em SOS.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Doxorrubicina	25mg/m ²	NaCl 0,9%	250ml	60 minutos	EV	1,15
2	Bleomicina (cloridrato)	10mg/m ²	-----	-----	10 minutos	EV	1,15
3	Vinblastina	6mg/m ²	NaCl 0,9%	100ml	10 minutos	EV	1,15
4	Dacarbazina	375mg/m ²	NaCl 0,9%	500ml	30 minutos	EV	1,15

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Este protocolo de quimioterapia deverá ser administrado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca. É aconselhável uma monitorização frequente através do ECG (eletrocardiograma).
- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), que deverá ser superior ou igual a 50%.
- É necessário monitorizar após dose cumulativa de 500mg/m² de doxorrubicina.
- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Doxorrubicina lipossómica - Não utilizar filtros no sistema de perfusão. Aspirar o conteúdo de cada frasco usando uma agulha, não usar spike, nem Tevadaptor. Com doses inferiores a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 250 mL e, com doses iguais a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 500 mL.
- No primeiro ciclo de tratamento o doente deve tomar alopurinol 300mg uma vez por dia.

- Deve ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia. Esta inclui a toma de cotrimoxazol 960mg uma vez ao dia às segundas, quartas e sextas-feiras apenas.

- O médico pode ainda prescrever domperidona 10mg, três vezes ao dia, quando necessário e ondansetrom 8mg, duas vezes ao dia, durante três dias.

- A perfusão com dacarbazina pode causar dor considerável. Este efeito pode ser minimizando através de um ajuste do tempo e/ou volume de infusão e protegendo a infusão da luz.

- A bleomicina pode causar pneumonia intersticial ou fibrose pulmonar. É necessário monitorizar os utentes.

- Pode ainda aparecer febre associada à bleomicina. Normalmente aparece no dia da injeção. Se a febre se prolongar por mais de dois dias, pode ser sinal de infeção. É aconselhável o doente tomar paracetamol de 8 em 8 horas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem a glicoproteína P (ciclosporina, verapamilo, paclitaxel)

– Podem aumentar os níveis plasmáticos de doxorubicina, o que aumenta a toxicidade associada a este fármaco.

Inibidores do CYP450 (rifampicina e barbitúricos) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de doxorubicina e diminuir a sua eficácia.

Antagonistas do cálcio – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Cimetidina – Diminui a depuração plasmática da doxorubicina.

Ciclosporina – Pode ser necessário ajuste de dose quando em associação à doxorubicina.

Substâncias cardiotóxicas (ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel) - Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Trastuzumab – Em associação à doxorubicina está associado a um risco cardiotóxico elevado.

Fenitoína – Administração em associação à doxorubicina pode resultar em níveis plasmáticos de fenitoína mais baixos.

Ritonavir – Pode causar aumento das concentrações séricas de doxorubicina.

Citarabina – Risco de necrose do intestino grosso e infeções graves em associação à doxorubicina.

Clozapina – Pode aumentar o risco e a gravidade da toxicidade hematológica da doxorubicina.

Fármacos hepatotóxicos (metotrexato, mercaptopurina, estreptozocina)
Podem causar um aumento da toxicidade da doxorubicina.

Radioterapia – Pode aumentar a cardiotoxicidade ou hepatotoxicidade da doxorubicina.

Vacinas – Evitar vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas durante o tratamento com doxorubicina e evitar o contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite. As vacinas inativadas podem ser administradas; no entanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Digoxina – A doxorubicina pode diminuir a biodisponibilidade oral da digoxina.

Fármacos metabolizados pelas enzimas hepáticas – Interação com a dacarbazina, uma vez que este fármaco é metabolizado pelo citocromo P450.

Metoxsaleno – A dacarbazina pode intensificar os efeitos do metoxaleno devido à fotossensibilização.

Mitomicina – Em associação com vinblastina pode dar origem a insuficiência respiratória aguda e infiltração pulmonar.

Cisplatina – Potencia a toxicidade pulmonar da bleomicina.

Alcalóides da vinca – Em associação com bleomicina têm dado origem a uma síndrome que se caracteriza por isquemias nas regiões periféricas (que podem conduzir a necrose).

Radioterapia e concentração de oxigénio – Podem aumentar a toxicidade pulmonar associada à bleomicina.

Clozapina – Risco de agranulocitose em combinação com a bleomicina.

Ciclosporina e tacrolímus – Risco de imunossupressão excessiva em combinação com a bleomicina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lymphoma Protocols: bleomycin-dacarbazine-doxorubicin-vinblastine. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lymphoma/ABVD---Bleomycin-Dacarbazine-Doxorubicin-Vinblastine-Ver-1.2.pdf>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Tumores hemato-oncológicos

BEACOPP escalonado – Linfoma de Hodgkin

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado BEACOPP escalonado (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Etoposido, Dacarbazina, Prednisolona, Vincristina, Bleomicina), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Ondansetrom EV
- Dexametasona EV
- Mesna 2h e 6h depois da ciclofosfamida

Quimioterapia citotóxica

- Ciclofosfamida EV, com duração de 60 minutos
- Doxorrubicina EV, com duração de 60 minutos
- Etoposido EV, com duração de 60 minutos
- Dacarbazina EV, com duração de 60 minutos
- Prednisolona PO
- Vincristina EV, com duração de 10 minutos
- Bleomicina EV, com duração de 10 minutos

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 71 - Protocolo de administração de BEACOPP escalonado.

PROTOCOLO: BEACOPP escalonado.							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom e dexametasona para prevenir náuseas e vômitos. Mesna 2h e 6h depois da ciclofosfamida.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Ciclofosfamida	1250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	1
2	Doxorrubicina	35mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
3	Etoposido	200mg/m ²	NaCl 0,9%	1000mL	60 minutos	EV	1-3
4	Prednisolona	40mg/m ²	-----	-----	-----	PO	1-14
5	Dacarbazina	250mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	2-3
6	Vincristina	1,4mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	10 minutos	EV	8
7	Bleomicina	10mg/m ²	-----	-----	10 minutos	EV	8

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Este protocolo de quimioterapia deverá ser administrado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca. É aconselhável uma monitorização frequente através do ECG (eletrocardiograma).

- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), que deverá ser superior ou igual a 50%.

- É necessário monitorizar após dose cumulativa de 450mg/m² de doxorrubicina.

- Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.

- Monitorizar a função hepática.

- A doxorrubicina pode causar um aumento dos níveis de ácido úrico. Pode haver necessidade de utilizar medicação de prevenção.

- Doxorrubicina lipossómica - Não utilizar filtros no sistema de perfusão. Aspirar o conteúdo de cada frasco usando uma agulha, não usar spike, nem

Tevadaptor. Com doses inferiores a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 250 mL e, com doses iguais a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 500 mL.

- O etoposido deve ser administrado uma hora antes da refeição, com o estômago vazio.

- O etoposido deve ser diluído em 1000mL de NaCl 0,9% se a dose total for superior ou igual a 200mg.

- A dose máxima de vincristina que pode ser utilizada é de 2mg.

- No primeiro ciclo de tratamento o doente deve tomar alopurinol 300mg uma vez por dia durante 7 dias.

- Como forma de prevenção para a leucopenia, deve ser utilizado filgastrim ou bioequivalente.

- Deve ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia. Esta inclui a toma de cotrimoxazol 960mg uma vez ao dia às segundas, quartas e sextas-feiras apenas; aciclovir 400mg duas vezes ao dia; fluconazol 100mg uma vez ao dia.

- O médico pode ainda prescrever metoclopramida 10mg, três vezes ao dia, quando necessário e ondansetrom 8mg, duas vezes ao dia, durante dois dias.

- A bleomicina pode causar pneumonia intersticial ou fibrose pulmonar. É necessário monitorizar os utentes.

- Pode ainda aparecer febre associada à bleomicina. Normalmente aparece no dia da injeção. Se a febre se prolongar por mais de dois dias, pode ser sinal de infeção. É aconselhável o doente tomar paracetamol de 8 em 8 horas.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem a glicoproteína P (ciclosporina, verapamilo, paclitaxel)

– Podem aumentar os níveis plasmáticos de doxorubicina, o que aumenta a toxicidade associada a este fármaco.

Inibidores do CYP450 (rifampicina e barbitúricos) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de doxorubicina e diminuir a sua eficácia.

Antagonistas do cálcio – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Cimetidina – Diminui a depuração plasmática da doxorubicina.

Ciclosporina – Pode ser necessário ajuste de dose quando em associação à doxorubicina.

Substâncias cardiotóxicas (ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel) - Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Trastuzumab – Em associação à doxorrubicina está associado a um risco cardiotoxico elevado.

Fenitoína – Administração em associação à doxorrubicina pode resultar em níveis plasmáticos de fenitoína mais baixos. Em associação com o etoposido pode originar aumento da depuração do etoposido e redução da eficácia deste.

Ritonavir – Pode causar aumento das concentrações séricas de doxorrubicina.

Citarabina – Risco de necrose do intestino grosso e infeções graves em associação à doxorrubicina. Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Clozapina – Pode aumentar o risco e a gravidade da toxicidade hematológica da doxorrubicina.

Fármacos hepatotóxicos (metotrexato, mercaptopurina, estreptozocina) Podem causar um aumento da toxicidade da doxorrubicina.

Radioterapia – Pode aumentar a cardiotoxicidade ou hepatotoxicidade da doxorrubicina. Agrava problemas neurológicos da vincristina.

Vacinas – Evitar vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas durante o tratamento com doxorrubicina e evitar o contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite. As vacinas inativadas podem ser administradas; no entanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Digoxina – A doxorrubicina pode diminuir a biodisponibilidade oral da digoxina.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida. Antraciclinas têm resistência cruzada em relação ao etoposido.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Cisplatina – Potencia a toxicidade pulmonar da bleomicina. Tratamento concomitante com etoposido está associado à redução da depuração total do etoposido.

Alcalóides da vinca – Em associação com bleomicina têm dado origem a uma síndrome que se caracteriza por isquemias nas regiões periféricas (que podem conduzir a necrose).

Radioterapia e concentração de oxigênio – Podem aumentar a toxicidade pulmonar associada à bleomicina.

Clozapina – Risco de agranulocitose em combinação com a bleomicina.

Ciclosporina e tacrolímus – Risco de imunossupressão excessiva em combinação com a bleomicina e vincristina.

Varfarina – Precaução quando em associação com o etoposido devido ao risco de aumento de INR (Razão Normalizada Internacional).

Terapêuticas antiepiléticas indutoras de enzimas – Em associação com o etoposido aumento da depuração do etoposido e redução da eficácia.

Fenilbutazona, salicilato de sódio e ácido acetilsalicílico - Podem deslocar o etoposido da ligação às proteínas plasmáticas.

Vacina da febre-amarela - Existe risco aumentado de doença vacinal sistêmica fatal em associação ao etoposido.

Inibidores das isoenzimas do citocromo P450 - Podem aumentar a concentração plasmática de vincristina.

Itraconazol – Em associação com vincristina agrava os efeitos adversos neuromusculares.

Asparaginase/ isoniazida – Agravam problemas neurológicos da vincristina.

Mitomicina – Em associação com vincristina podem surgir reações pulmonares agudas.

Fármacos metabolizados pelas enzimas hepáticas – Interação com a dacarbazina, uma vez que este fármaco é metabolizado pelo citocromo P450.

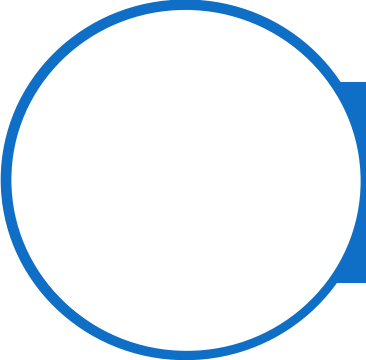
Metoxaleno – A dacarbazina pode intensificar os efeitos do metoxaleno devido à fotossensibilização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lymphoma Protocols: bleomycin-cyclophosphamide-dacarbazine-doxorubicin-etoposideprednisolone-vincristine. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lymphoma/BEACOPDac-escalated.pdf>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Tumores hemato-oncológicos

CHOP (Linfoma não Hodgkin)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado CHOP (Ciclofosfamida, Doxorrubicina, Vincristina + Prednisolona), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Ondansetrom EV
- Metilprednisolona EV

Quimioterapia citotóxica

- Ciclofosfamida EV, com duração de 60 minutos
- Doxorrubicina EV, com duração de 60 minutos
- Vincristina EV, com duração de 10 minutos
- Prednisolona PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 72 - Protocolo de administração de CHOP (Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina + Prednisolona).

PROTOCOLO: CHOP (Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina + Prednisolona).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom. Metilprednisolona							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Ciclofosfamida	750mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	1
2	Doxorrubicina	50mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
3	Vincristina	1,4mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	10 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Prednisolona	20mg	-----	-----	-----	PO	2-5

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din - Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Este protocolo de quimioterapia deverá ser administrado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca. É aconselhável uma monitorização frequente através do ECG (eletrocardiograma).

- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), que deverá ser superior ou igual a 50%.

- É necessário monitorizar após dose cumulativa de 450mg/m² de doxorrubicina.

- Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.

- Monitorizar a função hepática.

- A doxorrubicina pode causar um aumento dos níveis de ácido úrico. Pode haver necessidade de utilizar medicação de prevenção.

- Doxorrubicina lipossómica - Não utilizar filtros no sistema de perfusão. Aspirar o conteúdo de cada frasco usando uma agulha, não usar spike, nem Tevadaptor. Com doses inferiores a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 250 mL e, com doses iguais a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 500 mL.

- A dose máxima de vincristina que pode ser utilizada é de 2mg.

- A prednisolona deve ser tomada de manhã, com ou sem alimentos.

- No primeiro ciclo de tratamento o doente deve tomar alopurinol 300mg uma vez por dia.

- Deve ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia. Esta inclui a toma de cotrimoxazol 960mg uma vez ao dia às segundas, quartas e sextas-feiras apenas; aciclovir 400mg duas vezes ao dia.

- O médico pode ainda prescrever metoclopramida 10mg, três vezes ao dia, quando necessário e ondansetrom 8mg, duas vezes ao dia, durante três dias.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem a glicoproteína P (ciclosporina, verapamilo, paclitaxel) – Podem aumentar os níveis plasmáticos de doxorubicina, o que aumenta a toxicidade associada a este fármaco.

Inibidores do CYP450 (rifampicina e barbitúricos) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de doxorubicina e diminuir a sua eficácia.

Antagonistas do cálcio – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Cimetidina – Diminui a depuração plasmática da doxorubicina.

Ciclosporina – Pode ser necessário ajuste de dose quando em associação à doxorubicina.

Substâncias cardiotóxicas (ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel) – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Trastuzumab – Em associação à doxorubicina está associado a um risco cardiotóxico elevado.

Fenitoína – Administração em associação à doxorubicina pode resultar em níveis plasmáticos de fenitoína mais baixos.

Ritonavir – Pode causar aumento das concentrações séricas de doxorubicina.

Citarabina – Risco de necrose do intestino grosso e infeções graves em associação à doxorubicina. Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Clozapina – Pode aumentar o risco e a gravidade da toxicidade hematológica da doxorubicina.

Fármacos hepatotóxicos (metotrexato, mercaptopurina, estreptozocina) Podem causar um aumento da toxicidade da doxorubicina.

Radioterapia – Pode aumentar a cardiotoxicidade ou hepatotoxicidade da doxorubicina. Agrava problemas neurológicos da vincristina.

Vacinas – Evitar vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas durante o tratamento com doxorubicina e evitar o contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite. As vacinas inativadas podem ser administradas; no entanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Digoxina – A doxorubicina pode diminuir a biodisponibilidade oral da digoxina.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Ciclosporina e tacrolímus – Risco de imunossupressão excessiva em combinação com a vincristina.

Inibidores das isoenzimas do citocromo P450 - Podem aumentar a concentração plasmática de vincristina.

Itraconazol – Em associação com vincristina agrava os efeitos adversos neuromusculares.

Asparaginase/ isoniazida – Agravam problemas neurológicos da vincristina.

Mitomicina – Em associação com vincristina podem surgir reações pulmonares agudas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

NHS University Hospital Southampton: Lymphoma Protocols: cyclophosphamide-doxorubicin-prednisolone-vincristine. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://www.uhs.nhs.uk/Media/UHS-website-2019/Docs/Chemotherapy-SOPs1/Lymphoma/CHOP21-Cyclophosphamide-Doxorubicin-Prednisolone-Vincristine-21-Ver-1.2.pdf>)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Tumores hemato-oncológicos

R-CHOP (Linfoma não Hodgkin)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina + prednisolona), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 6 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vómitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Metilprednisolona EV
- Dexclorofeniramina EV (antes da injeção de rituximab)

Quimioterapia citotóxica

- Rituximab EV, com duração de 2h30
- Ciclofosfamida EV, com duração de 60 minutos
- Doxorrubicina EV, com duração de 60 minutos
- Vincristina EV, com duração de 10 minutos
- Prednisolona PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 73 - Protocolo de administração de R-CHOP (Rituximab + Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina + Prednisolona).

PROTOCOLO: R-CHOP (Rituximab + Ciclofosfamida + Doxorrubicina + Vincristina + Prednisolona).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 6 ciclos.							
TERAPIA DE SUPORTE: Metilprednisolona. Dexclorofeniramina (antes da perfusão com rituximab).							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Rituximab	375mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	2h30	EV	1
2	Ciclofosfamida	750mg/m ²	NaCl 0,9%	500mL	60 minutos	EV	1
3	Doxorrubicina	50mg/m ²	NaCl 0,9%	250mL	60 minutos	EV	1
4	Vincristina	1,4mg/m ²	NaCl 0,9%	100mL	10 minutos	EV	1
DOMICÍLIO	Prednisolona	100mg	-----	-----	-----	PO	1-5

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Este protocolo de quimioterapia deverá ser administrado com precaução em doentes com insuficiência cardíaca. É aconselhável uma monitorização frequente através do ECG (eletrocardiograma).

- Antes de início do tratamento deve ser monitorizado o FEVE (Fração de Ejeção Ventricular Esquerda), que deverá ser superior ou igual a 50%.

- É necessário monitorizar após dose cumulativa de 450mg/m² de doxorrubicina.

- Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.

- Monitorizar a função hepática.

- A doxorrubicina pode causar um aumento dos níveis de ácido úrico. Pode haver necessidade de utilizar medicação de prevenção.

- Doxorrubicina lipossómica - Não utilizar filtros no sistema de perfusão. Aspirar o conteúdo de cada frasco usando uma agulha, não usar spike, nem

Tevadaptor. Com doses inferiores a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 250 mL e, com doses iguais a 90 mg, diluir Caelyx pegylated liposomal em 500 mL.

- A dose máxima de vincristina que pode ser utilizada é de 2mg.
- Como forma de prevenção para a leucopenia, deve ser utilizado filgastrim ou bioequivalente.
- Na manhã do tratamento deve ser tomada prednisolona.
- No primeiro ciclo de tratamento o doente deve tomar alopurinol 300mg uma vez por dia.
- Deve ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia. Esta inclui a toma de cotrimoxazol 960mg uma vez ao dia às segundas, quartas e sextas-feiras apenas; aciclovir 400mg duas vezes ao dia.
- O médico pode ainda prescrever metoclopramida 10mg, três vezes ao dia, quando necessário e ondansetrom 8mg, duas vezes ao dia, durante três dias.
- Em caso de reação adversa à infusão com rituximab deve ser utilizada hidrocortisona 100mg EV. Em caso de broncoespasmo aconselha-se a utilização de salbutamol.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Agentes que inibem a glicoproteína P (ciclosporina, verapamilo, paclitaxel)

– Podem aumentar os níveis plasmáticos de doxorubicina, o que aumenta a toxicidade associada a este fármaco.

Inibidores do CYP450 (rifampicina e barbitúricos) – Podem diminuir as concentrações plasmáticas de doxorubicina e diminuir a sua eficácia.

Antagonistas do cálcio – Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Cimetidina – Diminui a depuração plasmática da doxorubicina.

Ciclosporina – Pode ser necessário ajuste de dose quando em associação à doxorubicina.

Substâncias cardiotóxicas (ciclofosfamida, 5-fluorouracilo, paclitaxel) - Aumentam o risco de cardiotoxicidade quando conjugados com doxorubicina.

Trastuzumab – Em associação à doxorubicina está associado a um risco cardiotóxico elevado.

Fenitoína – Administração em associação à doxorubicina pode resultar em níveis plasmáticos de fenitoína mais baixos.

Ritonavir – Pode causar aumento das concentrações séricas de doxorubicina.

Citarabina – Risco de necrose do intestino grosso e infecções graves em associação à doxorrubicina. Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Clozapina – Pode aumentar o risco e a gravidade da toxicidade hematológica da doxorrubicina.

Fármacos hepatotóxicos (metotrexato, mercaptopurina, estreptozocina) Podem causar um aumento da toxicidade da doxorrubicina.

Radioterapia – Pode aumentar a cardiotoxicidade ou hepatotoxicidade da doxorrubicina. Agrava problemas neurológicos da vincristina.

Vacinas – Evitar vacinação com vacinas vivas ou vivas atenuadas durante o tratamento com doxorrubicina e evitar o contacto com pessoas recentemente vacinadas contra a poliomielite. As vacinas inativadas podem ser administradas; no entanto, a resposta a estas vacinas pode ser diminuída.

Digoxina – A doxorrubicina pode diminuir a biodisponibilidade oral da digoxina.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microssomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Ciclosporina e tacrolímus – Risco de imunossupressão excessiva em combinação com a vincristina.

Inibidores das isoenzimas do citocromo P450 - Podem aumentar a concentração plasmática de vincristina.

Itraconazol – Em associação com vincristina agrava os efeitos adversos neuromusculares.

Asparaginase/ isoniazida – Agravam problemas neurológicos da vincristina.

Mitomicina – Em associação com vincristina podem surgir reações pulmonares agudas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) rituximab, Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em outubro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22ª Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



Tumores hemato-oncológicos

CYBORD (MIELOMA MÚLTIPLO)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado CYBORD (ciclofosfamida + bortezomib + dexametasona), em ciclos de 28 em 28 dias. Este esquema é usado no tratamento do mieloma múltiplo sem menção de remissão.

Duração do tratamento: 8 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Quimioterapia citotóxica

- Bortezomib SC – com duração de 5 minutos
- Ciclofosfamida PO
- Dexametasona PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 74 - Protocolo de administração de CYBORD (Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona).

PROTOCOLO: CYBORD (Bortezomib + Ciclofosfamida + Dexametasona).							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 8 ciclos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Bortezomib	1,3mg/m ²	-----	-----	5 minutos	SC	1, 8, 15, 22
2	Ciclofosfamida	300mg/m ²	-----	-----	-----	PO	1, 8, 15, 22
3	Dexametasona	8mg	-----	-----	-----	PO	1-4, 9-12, 17-20

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Vigiar hematúria (presença de sangue na urina). Realizar o teste Combur®.
- Monitorizar a função hepática.
- Os comprimidos de ciclofosfamida devem ser engolidos inteiro, com um copo de água cheio. A dexametasona deve ser tomada de manhã, com ou sem alimentos.
- Em doentes com risco elevado de úlcera gástrica, o médico deve prescrever um protetor gástrico.
- Os médicos podem prescrever metoclopramida 10mg, três vezes ao dia quando necessário e ondansetrom 8mg nos dias 1, 8, 15 e 22 para o domicílio.
- No primeiro ciclo de tratamento o doente deve tomar alopurinol 300mg uma vez por dia, durante 7 dias.
- Alguns médicos podem preservar bifosfonatos.
- Deve ser considerada uma terapêutica antibiótica como profilaxia. Esta inclui a toma de cotrimoxazol 960mg uma vez ao dia às segundas, quartas e sextas-feiras apenas; aciclovir 400mg duas vezes ao dia.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Citarabina – Aumenta a cardiotoxicidade da ciclofosfamida.

Aprepitant, bupropiom, bussulfano, ciprofloxacina, cloranfenicol, fluconazol, itraconazol, prasugrel, sulfonamidas e tiotepa – Substâncias que atrasam a ativação da ciclofosfamida.

Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, dissulfiram, indutores das enzimas microsossomais hepáticas e extrahepáticas humanas (ex., enzimas do citocromo P450), inibidores da protease - Substâncias que provocam um aumento da concentração do metabolito ativo da ciclofosfamida.

Ondansetrom – Interação entre ondansetrom e doses elevadas de ciclofosfamida podem provocar diminuição da biodisponibilidade da ciclofosfamida.

Inibidores da enzima de conversão da angiotensina, natalizumab, paclitaxel, diuréticos tiazídicos, zidovudina – Aumento da toxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida (mielotoxicidade e/ou imunossupressão).

Antraciclinas, pentostatina, radioterapia na região cardíaca, trastuzumab – Aumentam a cardiotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Anfotericina B e indometacina – Aumentam a nefrotoxicidade associada a ciclofosfamida.

Azatioprina - Risco aumentado de hepatotoxicidade quando em conjunto com a ciclofosfamida.

Bussulfano - Incidência aumentada de doença veno-oclusiva hepática e mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da protease - Aumentam a probabilidade de mucosite quando em associação com a ciclofosfamida.

Álcool - Pode aumentar as náuseas e vômitos induzidos pela ciclofosfamida.

Metronidazol – Pode aumentar a toxicidade da ciclofosfamida.

Tamoxifeno - Risco de complicações tromboembólicas quando em associação com a ciclofosfamida.

Inibidores da CYP3A4 (cetoconazol, ritonavir) – Podem aumentar a AUC do bortezomib.

Antidiabéticos orais – A toma concomitante com bortezomib exige que seja realizada uma monitorização dos níveis de glucose (ou eventualmente ajude de dose).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) bortezomib Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em outubro de 2022] Disponível em: (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180208139972/anx_139972_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

Tumores hemato-oncológicos

DARAKD (MIELOMA MÚLTIPLO)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado DARAK (daratumumab, carfilzomib, dexametasona), em ciclos de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Paracetamol EV
- Dexclorofeniramina EV
- Dexametasona EV

Quimioterapia citotóxica

- Daratumumab SC, com duração de 5 minutos
- Carfilzomib EV, com duração de 30 minutos
- Dexametasona PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 75 - Protocolo de administração de DARAKD (Daratumumab + Carfilzomib + Dexametasona).

PROTOCOLO: DARAKD (Daratumumab, Carfilzomib, Dexametasona).							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Paracetamol, dexclorofeniramina, dexametasona 1h antes do daratumumab.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Daratumumab	1800mg	NaCl 0,9%	500mL	5 minutos	SC	1, 8, 15 e 22
2	Carfilzomib ⁷	56mg/m ²	Glucose 5%	100mL	30 minutos	EV	1, 8 e 15
3	Dexametasona	20mg	-----	-----	-----	PO	2, 9, 16 e 22

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Na preparação de daratumumab deve-se aspirar o conteúdo da ampola (15mL) utilizando agulha.

- Carfilzomib:

- Para reconstituir: Utilizar uma agulha de calibre 21 ou superior (0,8mm ou agulha com um diâmetro externo mais pequeno), injetar lentamente 5mL (para um frasco para injetáveis de 10mg), 15mL (para um frasco para injetáveis de 30mg), de água estéril para injetáveis para a parede interna do frasco para injetáveis para minimizar a formação de espuma. Misturar suavemente e/ou inverter lentamente o frasco para injetáveis durante cerca de 1 minuto, até a dissolução estar concluída. NÃO AGITAR.

- Para diluir: Utilizar apenas uma agulha de calibre 21 ou superior (0,8mm ou agulha com um diâmetro externa mais pequeno) e retirar a dose calculada do frasco para injetáveis para 50 ou 100mL com solução injetável de 5% de glucose.

⁷ No primeiro ciclo de tratamentos:
D1 e D2 – Carfilzomib 20mg/m²
D8 e D15 - Carfilzomib 56mg/m²

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Contraceptivos orais – Precaução quando associados com o carfilzomib.

Digoxina e colchicina - Precaução quando associados com o carfilzomib.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) daratumumab Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em outubro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_pt.pdf)

Resumo das características do medicamento (RCM) carfilzomib Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em outubro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_pt.pdf)



Tumores hemato-oncológicos

DRD (MIELOMA MÚLTIPLO)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado DRD (daratumumab, lenalidomida, dexametasona), em ciclos de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Paracetamol EV
- Dexclorofeniramina EV
- Dexametasona EV

Quimioterapia citotóxica

- Daratumumab SC, com duração de 5 minutos
- Lenalidomida PO
- Dexametasona PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 76 - Protocolo de administração de DRD (Daratumumab + Lenalidomida + Dexametasona).

PROTOCOLO: DRD (Daratumumab, Lenalidomida, Dexametasona).							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: Até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Paracetamol, dexclorofeniramina, dexametasona 1 a 3h antes do daratumumab.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Daratumumab	1800mg	NaCl 0,9%	500mL	5 minutos	SC	1, 8, 15 e 22
2	Lenalidomida ⁸	25mg	-----	-----	-----	PO	1-21
3	Dexametasona ⁹	20mg	-----	-----	-----	PO	2, 9, 16 e 23

O – Ordem; F – Fármaco; Do – Dose; Di – Diluente; Vd – Volume de diluição; Din – Duração da injeção/ infusão; V – Via de administração; D – Dias

Notas:

- Na preparação de daratumumab deve-se aspirar o conteúdo da ampola (15mL) utilizando agulha.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Medicamentos eritropoéticos ou outros que aumentam o risco de trombose (ex., terapêutica hormonal de substituição) – Precaução quando associados com lenalidomida e dexametasona.

Contracetivos orais – Em associação com a lenalidomida e dexametasona pode ter a sua eficácia diminuída.

Varfarina – É aconselhável fazer monitorização da concentração da concentração da Varfarina durante o tratamento com lenalidomida e dexametasona.

Digoxina – É necessário monitorizar a concentração da digoxina durante o tratamento com lenalidomida.

Estatinas – Risco aumentado de rabdomiólise em associação com a lenalidomida.

⁸ Tomar 1 comprimido ao deitar

⁹ Tomar 1 comprimido após o pequeno-almoço

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) daratumumab Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em outubro de 2022] Disponível em: (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/darzalex-epar-product-information_pt.pdf)



Tumores hemato-oncológicos

VRD (MIELOMA MÚLTIPLO)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste num protocolo de quimioterapia denominado VRD (bortezomib + lenalidomida + dexametasona), em ciclos de 21 em 21 dias.

Duração do tratamento: 8 ciclos.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Quimioterapia citotóxica

- Bortezomib SC, com duração de 5 minutos
- Lenalidomida PO
- Dexametasona PO

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 77 - Protocolo de administração de VRD (Bortezomib + Lenalidomida + Dexametasona).

PROTOCOLO: VRD (Bortezomib + Lenalidomida + Dexametasona).							
PERIODICIDADE: 21 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: 8 ciclos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Bortezomib	1,3mg/m ²	-----	-----	5 minutos	SC	1, 8, 15
2	Lenalidomida	25mg	-----	-----	-----	PO	1-14
3	Dexametasona	20mg	-----	-----	-----	PO	1-2, 8-9, 15-16

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** – Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- A dexametasona deve ser tomada de manhã, com ou sem alimentos.
- A lenalidomida é preferencialmente tomada à noite.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Inibidores da CYP3A4 (cetoconazol, ritonavir) – Podem aumentar a AUC do bortezomib.

Antidiabéticos orais – A toma concomitante com bortezomib exige que seja realizada uma monitorização dos níveis de glucose (ou eventualmente ajuste de dose).

Medicamentos eritropoéticos ou outros que aumentam o risco de trombose (ex., terapêutica hormonal de substituição) – Precaução quando associados com lenalidomida e dexametasona.

Contracetivos orais – Em associação com a lenalidomida e dexametasona pode ter a sua eficácia diminuída.

Varfarina – É aconselhável fazer monitorização da concentração da concentração da varfarina durante o tratamento com lenalidomida e dexametasona.

Digoxina – É necessário monitorizar a concentração da digoxina durante o tratamento com lenalidomida.

Estatinas – Risco aumentado de rabdomiólise em associação com a lenalidomida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Resumo das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. [acedido em outubro de 2022]. Disponível em: (<https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>)

Resumo das características do medicamento (RCM) bortezomib Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em outubro de 2022] Disponível em: (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180208139972/anx_139972_pt.pdf)



Tumores hemato-oncológicos

AZACITIDINA (SÍNDROMES MIELODISPLÁSICAS)

PLANO DE TRATAMENTO

O esquema de tratamento consiste na administração de um fármaco denominado azacitidina, em ciclos de 28 em 28 dias.

Duração do tratamento: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.

A azacitidina é administrada através de uma injeção subcutânea no braço, na coxa ou no abdómen. As injeções seguintes devem ser efetuadas a pelo menos 2,5 cm do local anterior. Os locais de injeção devem ser rotativos. As injeções não devem ser efetuadas em zonas ruborizadas, com nódos negros, doridas ou com tumefação.

PROTOCOLO DE ADMINISTRAÇÃO

Pré-medicação

Primariamente, o doente irá receber medicamentos que têm como objetivo a diminuição de alguns efeitos secundários que advêm da terapêutica quimioterápica, nomeadamente náuseas e vômitos.

Neste caso a pré-medicação consiste em:

- Ondansetrom EV

Quimioterapia citotóxica

- Azacitidina SC, com duração de 1 minuto

REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA

Tabela 78 - Protocolo de administração de Azacitidina.

PROTOCOLO: Azacitidina.							
PERIODICIDADE: 28 dias.							
NÚMERO DE CICLOS: até progressão da doença ou toxicidade não controlável.							
TERAPIA DE SUPORTE: Ondansetrom para a prevenção das náuseas e vômitos.							
O	F	Do	Di	Vd	Din	V	D
1	Azacitidina	75mg/m ²	-----	-----	1 minuto	SC	1-7

O – Ordem; **F** – Fármaco; **Do** – Dose; **Di** – Diluente; **Vd** – Volume de diluição; **Din** - Duração da injeção/ infusão; **V** – Via de administração; **D** – Dias

Notas:

- Não filtrar a suspensão após reconstituição visto que a filtração pode remover a substância ativa. Deve ter-se em consideração que alguns adaptadores, espigões e sistemas fechados têm filtros; portanto, estes sistemas não devem ser utilizados para administração do medicamento após a reconstituição. Usar agulha na preparação.

INTERAÇÕES MAIS IMPORTANTES

Não foram efetuados estudos de interação da azacitidina com outros medicamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

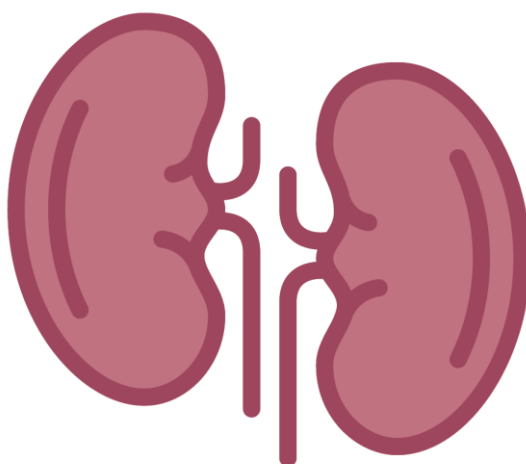
Resumo das características do medicamento (RCM) azacitidina Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA). [acedido em outubro de 2022] Disponível em: (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180412140761/anx_140761_pt.pdf)

Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.

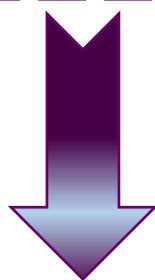
CAPÍTULO X - Ajuste de doses na insuficiência renal e insuficiência hepática

A PRESENÇA DE INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA OU RENAL PODEM INDUZIR
ALTERAÇÕES NO PERFIL FARMACOCINÉTICO E FARMACODINÂMICO DOS
FÁRMACOS

**Este capítulo contém informação sobre ajustes de dose que
são necessários na presença de um doente com
insuficiência renal e/ ou insuficiência hepática.**



Os fármacos ao entrarem no organismo são alterados por uma enorme variedade de enzimas, levando a alterações das características dos fármacos, podendo ser transformados em compostos benéficos, tóxicos ou inativos. A estes processos através dos quais os fármacos são modificados chama-se metabolismo ou biotransformação. De seguida são sujeitos a um conjunto de processos através dos quais são eliminados do organismo, quer seja na sua forma inalterada, quer seja na forma de produtos resultantes do metabolismo.



A presença de insuficiência hepática ou insuficiência renal podem induzir alterações no perfil farmacocinético e farmacodinâmico dos fármacos. Estas alterações podem provocar um aumento ou uma diminuição da concentração plasmática dos fármacos na sua forma ativa ou dos seus produtos metabólicos e, consequentemente, a um aumento do risco de reações adversas e/ou perda de efetividade. O ajuste da dose em doentes com insuficiência hepática ou insuficiência renal é fundamental para impedir a acumulação dos fármacos e dos seus metabolitos, o que poderia provocar toxicidade e apresentar um maior risco de desenvolver reações adversas. Seguem-se as seguintes representações:



Ajuste de dose na Insuficiência Hepática



Ajuste de dose na Insuficiência Renal



Doses cumulativas máximas

Tabela 79 - Ajuste da dose na insuficiência hepática.

INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA	
Atezolizumab	Compromisso hepático ligeiro - não é necessário ajuste de dose Compromisso hepático moderado ou grave - não existem estudos disponíveis
Avelumab	Compromisso hepático ligeiro - não é necessário ajuste de dose. Compromisso hepático moderado ou grave - não existem dados suficientes.
Bevacizumab	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Blinatumomab	Compromisso hepático ligeiro ou moderado - não é necessário ajuste da dose inicial. Compromisso hepático grave – a segurança e a eficácia de blinatumomab não foram estudadas.
Brentuximab vedotina	A utilização em combinação com a quimioterapia deverá ser evitada em doentes com compromisso hepático moderado a grave.
Cemiplimab	Compromisso hepático ligeiro - não é recomendado qualquer ajuste posológico. Compromisso hepático moderado ou grave – não existem estudos disponíveis.
Cetuximab	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Daratumumab	Não é necessário ajuste de dose nos doentes com compromisso hepático.
Dinutuximab beta	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Durvalumab	Não é recomendado ajuste da dose em doentes com compromisso hepático.
Enfortumab vedotina	Não é recomendado ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro. Enfortumab vedotina apenas foi avaliado num número limitado de doentes com compromisso hepático moderado e não foi avaliado em doentes com compromisso hepático grave.
Gemtuzumab ozogamicina	Não é necessário qualquer ajuste da dose inicial em doentes com compromisso hepático.
Histamina	A redução da dose de histamina não é normalmente necessária em

	doentes com compromisso hepático, porém, deve ter-se prudência nestes doentes.
Ibritumomab tiuxetano	A segurança e a eficácia não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Inotuzumab ozogamicina	Não é necessário ajuste da dose inicial em doentes com compromisso hepático.
Interferão alfa-2b	Não se procedeu à avaliação da segurança e eficácia da terapêutica com interferão alfa-2b em doentes com disfunção hepática grave, pelo que interferão alfa-2b não deve ser utilizado nestes doentes.
Ipilimumab	Não é necessário ajuste posológico específico em doentes com compromisso hepático ligeiro.
Lenalidomida	Não foi formalmente estudada em doentes com compromisso da função hepática e não existem recomendações posológicas específicas.
Metoxsaleno	Metoxsaleno não foi clinicamente avaliado em doentes com insuficiência hepática.
Mifamurtida	Não estão relatados efeitos ligeiros a moderados clinicamente significativos de insuficiência hepática, portanto não são necessários ajustes de dosagem nestes doentes.
Necitumumab	Compromisso hepático moderado ou grave - não há dados sobre a administração de necitumumab. Não se recomendam reduções da dose.
Nivolumab	Compromisso hepático ligeiro ou moderado - não é necessário ajuste posológico. Compromisso hepático grave - os dados disponíveis são demasiado limitados para que se possam tirar conclusões acerca desta população.
Obinutuzumab	Não foi estabelecida a segurança e a eficácia em doentes com compromisso da função hepática.
Panitumumab	A segurança de panitumumab não foi estudada em doentes com compromisso hepático.
Pembrolizumab	Compromisso hepático ligeiro - não é necessário ajuste

	<p>posológico.</p> <p>Compromisso hepático moderado ou grave - pembrolizumab não foi estudado nesta população.</p>
Pertuzumab	A segurança e eficácia de pertuzumab não foram estudadas em doentes com compromisso hepático.
Plerixafor	O plerixafor não é metabolizado in vitro utilizando microsomas do fígado humano ou hepatócitos primários humanos e não exibe atividade inibidora in vitro para as principais enzimas CYP450 metabolizantes dos fármacos.
Polatuzumab vedotina	<p>Não é necessário qualquer ajuste da dose inicial quando se administra Polatuzumab vedotina a doentes com compromisso hepático ligeiro.</p> <p>Deve ser evitada a administração em doentes com compromisso hepático moderado ou grave.</p>
Pomalidomida	Não é necessário um ajuste da dose inicial de pomalidomida em doentes com compromisso hepático.
Ramucirumab	<p>Compromisso hepático ligeiro ou moderado - não são necessários ajustes da dose.</p> <p>Compromisso hepático grave - Não existem dados sobre a administração de ramucirumab.</p>
Talidomida	Talidomida ainda não foi formalmente estudada em doentes com compromisso hepático.
Trastuzumab	Não foram realizados estudos farmacocinéticos específicos em insuficientes hepáticos.
Trastuzumab emtansina	<p>Compromisso hepático ligeiro ou moderado - não são necessários ajustes à dose inicial.</p> <p>Compromisso hepático grave - trastuzumab emtansina não foi estudado.</p>

Tabela 80 - Ajuste da dose na insuficiência renal.

INSUFICIÊNCIA RENAL	
Azacitidina	Se houver redução dos níveis do bicarbonato sérico para menos de 20 mmol/l, diminuir a dose em 50%. Se houver aumento da creatinina sérica ou do azoto ureico sanguíneo para valores ≥ 2 vezes mais que os valores iniciais e acima do limite superior normal, o ciclo seguinte deve ser adiado até os valores normalizarem ou voltarem aos valores iniciais e a dose deve ser diminuída em 50% no ciclo seguinte.
Bacilo Calmette-guérin	Não é necessário ajuste.
Bleomicina	<p>Não é necessário ajuste posológico em doentes com CrCl (clearance de creatinina) superior a 50 ml/minuto.</p> <ul style="list-style-type: none"> • CrCl 40–50 mL/min, 70% da dose • CrCl 30–40 mL/min, 60% da dose • CrCl 20–30 mL/min, 55% da dose • CrCl 10–20 mL/min, 45% da dose • CrCl 5–10 mL/min, 40% da dose
Bortezomib	Não é necessário ajuste para $ClCr > 20$ ml/min. É desconhecido se a farmacocinética do bortezomib é influenciada em doentes com compromisso renal grave que não estão em diálise ($ClCr < 20$ ml/min).
Cabazitaxel	Não é necessário ajuste de dose. Para $ClCr < 15$ mL/min deve ser utilizado com precaução e monitorizado durante o tratamento.
Carboplatina	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl < 20 mL/min, omitir

Carfilzomib	<p>Monitorizar a função renal mensalmente, quando Clcr < 30 ml/min.</p> <p>Alterações de dose são baseadas na toxicidade.</p> <p>Creatinina sérica = ou > a 2 × valor de base; ou CrCl < 15 ml/min (ou quando CrCl diminui para ≤ 50% do valor de base) ou necessidade de diálise: Parar o tratamento até normalizar a função renal para valores dentro de 25% do valor de base; considerar reiniciar reduzindo a dose em 1 nível.</p> <p>No caso de doentes submetidos a diálise, a dose deve ser administrada após a sessão de diálise.</p> <p>Ajuste de Dose 1º/2º e 3º nível de ajuste:</p> <table><tr><th>Regime</th><th>Dose de Kyprolis</th><th>Primeira redução da dose de Kyprolis</th><th>Segunda redução da dose de Kyprolis</th><th>Terceira redução da dose de Kyprolis</th></tr><tr><td>Kyprolis, lenalidomida e dexametasona</td><td>27 mg/m²</td><td>20 mg/m²</td><td>15 mg/m²^a</td><td>—</td></tr><tr><td>Kyprolis e dexametasona</td><td>56 mg/m²</td><td>45 mg/m²</td><td>36 mg/m²</td><td>27 mg/m²^a</td></tr><tr><td>Kyprolis, daratumumab e dexametasona</td><td>56 mg/m²</td><td>45 mg/m²</td><td>36 mg/m²</td><td>27 mg/m²^a</td></tr></table>	Regime	Dose de Kyprolis	Primeira redução da dose de Kyprolis	Segunda redução da dose de Kyprolis	Terceira redução da dose de Kyprolis	Kyprolis, lenalidomida e dexametasona	27 mg/m²	20 mg/m²	15 mg/m² ^a	—	Kyprolis e dexametasona	56 mg/m²	45 mg/m²	36 mg/m²	27 mg/m² ^a	Kyprolis, daratumumab e dexametasona	56 mg/m²	45 mg/m²	36 mg/m²	27 mg/m² ^a
Regime	Dose de Kyprolis	Primeira redução da dose de Kyprolis	Segunda redução da dose de Kyprolis	Terceira redução da dose de Kyprolis																	
Kyprolis, lenalidomida e dexametasona	27 mg/m²	20 mg/m²	15 mg/m² ^a	—																	
Kyprolis e dexametasona	56 mg/m²	45 mg/m²	36 mg/m²	27 mg/m² ^a																	
Kyprolis, daratumumab e dexametasona	56 mg/m²	45 mg/m²	36 mg/m²	27 mg/m² ^a																	
Carmustina	<ul style="list-style-type: none">• CrCl 45–60mL/min, 80% da dose• CrCl 30–45 mL/min, 75% da dose• CrCl < 30 mL/min, 70% da dose																				
Ciclofosfamida	<ul style="list-style-type: none">• CrCl < 10 mL/min, 50 % da dose																				
Cisplatina	<ul style="list-style-type: none">• CrCl 46–60 mL/min, 50 % da dose• CrCl 31–45 mL/min, 25 % da dose• CrCl ≤ 30 mL/min, omitir																				
Citarabina	<ul style="list-style-type: none">• CrCl 40–60 mL/min: se dose > 2 g/m²/dose, ↓ para 1 g/m²/dose; se dose = 0.75–1 g/m²/dose, ↓ para 0.5 g/m²/dose.• CrCl < 40 mL/min: se dose > 0.75 g/m²/dose, administrar ≤ 200 mg/m²/dia.																				
Cladribina	<ul style="list-style-type: none">• CrCl 10–50 mL/min, 75% da dose• CrCl < 10 mL/min, 50% da dose																				

Dacarbazina	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl 30–60 mL/min, 75% da dose • CrCl 10–30 mL/min, 50% da dose • CrCl < 10 mL/min, omitir
Daratumumab	Não é necessário ajuste.
Docetaxel	Não é necessário ajuste.
Doxorrubicina	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl < 10 mL/min, 75% da dose
Doxorrubicina lipossomica peguilada	Não é necessário ajuste. Não existem dados farmacocinéticos disponíveis em doentes com uma depuração de creatinina inferior a 30 ml/min.
Enfortumab vedotina	Não é necessário ajuste da dose em doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave.
Epirubicina	Creatinina sérica > 5 mg/dL, considerar doses mais baixas.
Etoposido	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl > 15–50 mL/min, 75% da dose • CrCl < 15 mL/min, omitir
Fludarabina	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl 30 - 70 ml/min, a dose deve ser reduzida para 50% • CrCl < 30 mL/min, omitir
Fluorouracilo	Não é necessário ajuste.
Gemcitabina	Sem recomendações específicas.
Ifosfamida	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl 46–60 mL/min, 80% da dose • CrCl 31–45 mL/min, 75% da dose • CrCl 10–30 mL/min, 70% da dose • CrCl < 10 mL/min, omitir
Irinotecano	Não é necessário ajuste.
Metotrexato	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl 30–60 mL/min, 50 % da dose • CrCl < 30 mL/min, omitir
Mitomicina	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl 30–60 mL/min, 75% da dose • CrCl 10–30 mL/min, 50% da dose • CrCl < 10 mL/min, omitir

Mitoxantrona	Não é necessário ajuste.
Oxaliplatina	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl < 30 mL/min, omitir
Paclitaxel formulado como nanopartículas ligadas à albumina.	Não é necessário ajuste para CrCl ≥ 30 a < 90 ml/min. Não existem dados suficientes para efetuar recomendações de ajuste de dose para CrCl < 30 ml/min).
Paclitaxel	Não é necessário ajuste.
Pemetrexedo	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl < 45 mL/min, omitir
Raltitrexedo	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl > 65 ml/min - dose total • CrCl 55 - 65 ml/min -75% da dose • CrCl 25 - 54 ml/min - 50% da dose • CrCl < 25 ml/min - Sem terapêutica
Ramucirumab	Não é necessário ajuste.
Topotecano	<ul style="list-style-type: none"> • CrCl 30–60 mL/min, 75% da dose • CrCl 10–30 mL/min, 50 % da dose • CrCl < 10 mL/min, omitir
Vinblastina	Não é necessário ajuste.
Vincristina	Não é necessário ajuste.
Vinorelbina	Não é necessário ajuste.

Tabela 81 - Doses cumulativas máximas de fármacos citotóxicos.

FÁRMACO	DOSE CUMULATIVA MÁXIMA	OBSERVAÇÕES
Bleomicina	400 x 10 ³ U.I.	-----
Carmustina	1200-1500 mg/m ² > 1400 mg/m ²	-----
Cisplatina	600 mg/m ² Dose terapêutica: 300 mg/m ²	Para a quimioterapia adjuvante do carcinoma do pulmão não pequenas-células deve ser administrada numa dose cumulativa de 300 mg/m ² , dividida por 3 a 4 ciclos.
Daunorrubicina	550 mg/m ²	-----
Daunorrubicina lipossómica	320 mg/m ²	-----
Docetaxel	1000 mg/m ²	A dose cumulativa mediana de descontinuação do tratamento foi superior a 1.000 mg/m ² .
Doxorrubicina	450-550 mg/m ²	- Nos casos de radioterapia torácica prévia ou durante o tratamento concomitante com alquilantes, 400 mg/m² .
Doxorrubicina lipossómica	450 mg/m ² 550 mg/m ² 450-550 mg/m ²	- Pode também ocorrer toxicidade cardíaca com doses cumulativas de antraciclina inferiores a 450 mg/m ² em doentes com irradiação prévia do mediastino ou em doentes submetidos a uma terapêutica concomitante com ciclofosfamida.

Epirrubicina	900 mg/m ²	<ul style="list-style-type: none"> - O risco de desenvolvimento de ICC aumenta rapidamente com elevações da dose cumulativa total de cloridrato de epirrubicina para além dos 900 mg/m²; esta dose cumulativa só deverá ser excedida com extrema precaução. - Uma vez que existe o risco de cardiomiopatia, a dose cumulativa de 900 mg/m² de cloridrato de epirrubicina só deve ser excedida com extrema precaução.
Idarrubicina	150 mg/m ²	-----
Metotrexato	1.5g 1-1.5g	Hepatotoxicidade com doses > 1,5g.
Mitomicina	50 mg/m ²	Risco de toxicidade pulmonar aumentada.
Mitoxantrona	140-160 mg/m ² 120-140 mg/m ²	<p>Após uma dose total cumulativa superior a 160 mg/m² (em doentes de risco > 140 mg/m²) é recomendável um controlo regular da função cardíaca.</p> <p>Aumento do risco de cardiomiopatia congestiva (140mg/m² sem história prévia de terapêutica com antraciclinas e 120 mg/m² com tratamento prévio com antraciclinas).</p>
Oxaliplatina	850 – 1200 mg/m ²	Neurotoxicidade (neuropatia sensorial periférica caracterizada por disestesia e/ou parestesia das extremidades com ou sem câibras, muitas vezes desencadeadas pelo frio) após doses de 850 mg/m ² (10 ciclos) e 1020mg/m ² (12 ciclos).

CAPÍTULO XI – Procedimento de atuação em caso de extravasão de antineoplásicos

A EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS PODE SER RESPONSÁVEL POR CAUSAR ERUPÇÕES CUTÂNEAS, IRRITAÇÃO OCULAR, INFERTILIDADE OU ATÉ MESMO OUTROS TIPOS DE CANCRO.

Este capítulo contempla as medidas a adotar em caso de extravasão de antineoplásicos.



MEDIDAS GERAIS A ADOTAR EM CASO DE EXTRAVASÃO:

- Parar imediatamente a infusão do medicamento.
- Desconectar e retirar o equipamento e/ou sistema de perfusão, mas sem retirar o cateter intravenoso. Manter a agulha ou cânula “in situ” e imobilizar o membro.
- Tentar extrair o líquido residual, aspirando suavemente. Se se observar alguma bolha subcutânea extrair o seu conteúdo utilizando uma seringa de 1mL e uma agulha fina (25G). Substituir a agulha por cada bolha subcutânea.
- Informar a restante equipa (médico e farmacêutico).
- Retirar a cânula da via intravenosa periférica.
- Evitar aplicar pressão manual/compressão na zona.
- Localizar a equipa responsável pelo tratamento de extravasões.
- Aplicar as medidas específicas, na ordem indicada, com um intervalo 30 minutos.
- Manter a extremidade afetada elevada, de modo a melhorar o retorno venoso e minimizar o edema.
- Se for necessário administrar a dose restante do medicamento, utilizar outra via, e de preferência utilizar o outro membro que não está afetado.
- Administrar o tratamento analgésico prescrito ao doente, se necessário.
- Informar e facultar as instruções de tratamento por escrito ao paciente.
- Documentar a situação no processo clínico do doente e completar com a hora de registo.
- Programar o seguimento do doente.

MEDIDAS ESPECÍFICAS:

✚ **MEDIDA 1:** DMSO - DMSO 99%: via tópica cobrindo o dobro da área afetada, 2 gotas por 4 cm² (≈1-2 mL ou 20-40 gotas por gaze de 7,5 x 7,5 cm); durante 15-20 min 3-4 vezes por dia, durante 7-14 dias. Deixar secar ao ar.

✚ **MEDIDA 2:** HIALURONIDASE - HIALURONIDASE 1500 UI/mL ou 150 UI/mL: administrar bólus SC em redor da área afetada. Se concentração 1500 UI/mL: bólus de 0,1-0,2 mL; se 150 UI/mL: bólus de 0,2-0,5 mL. Normalmente são suficientes 5-6 bólus.

✚ **MEDIDA 3:** FRIO NO LOCAL INICIAL - Aplicar frio durante a 1ª hora, desde que tolerado pelo paciente.

✚ **MEDIDA 4:** FRIO LOCAL - Aplicar frio durante a 1ª hora, desde que tolerado pelo paciente, seguido de ciclos de 15-20 minutos 3-4 vezes por dia (respeitando o repouso noturno) durante 48-72h.

✚ **MEDIDA 5:** CALOR SECO - Calor seco moderado: 15-20 min 3-4 vezes por dia (respeitando o repouso noturno), durante 2 dias.

✚ **MEDIDA 6:** Evitar exposição ao sol.

✚ **MEDIDA 7:** DEXRAZOXANO (para o tratamento do extravasamento de antraciclina) - Privilegiar o uso se a extravasão for central ou for periférica mas grave: via IV em 1-2 horas, no braço contralateral. A primeira dose deve ocorrer até 6h após a extravasão. Dia 1 e 2: 1000mg/m² (Dose máxima 2000 mg). Dia 3: 500 mg/m² (Dose máxima 1000 mg).

Na tabela seguinte estão indicados os fármacos antineoplásicos e respetivas medidas específicas de atuação em caso de extravasão. Estes encontram-se divididos em:

- Vesicantes
- Irritantes de alto risco
- Irritantes de baixo risco
- Não irritantes

Tabela 82 - Medidas específicas associadas a cada fármaco antineoplásico.

ANTINEOPLÁSICOS	MEDIDAS ESPECÍFICAS
Aflibercept	
Aldesleucina	
Amsacrina	1 + 4
Anticorpos monoclonais não conjugados	
Asparaginasa	
Azacitidina	
Bendamustina	4
Bleomicina	
Bortezomib	
Brentuximab vedotina	
Bussulfan	4
Cabazitaxel	
Carboplatina	3 Se Concentração >5 mg/mL - 1+4
Carfilzomib	
Carmustina	4
Ciclofosfamida	
Cisplatina	4 + 6 Se Concentração > 0,4 mg/mL ou Volume >20mL - 1 + 4 + 6
Citarabina	
Cladribina	
Clofarabina	
Crisantaspase	
Dacarbazina	4 + 6
Dactinomicina	1 + 4
Daunorubicina	1 + 4 (Alternativa 7)
Daunorubicina liposomal	4 – Não pressionar a zona
Dexrazoxano	
Docetaxel	2
Doxorubicina	1 + 4 (Alternativa 7)
Doxorubicina liposomal não	4 – Não pressionar a zona

pegilada/pegilada	
Epirubicina	1 + 4 (Alternativa 7)
Eribulina	
Estreptozocina	4
Etoposido	5 Se Concentração > 10mg/mL ou Volume >20mL - 2 + 5
Etoposido fosfato	
Fludarabina	
Fluorouracilo	3 + 6 Se Concentração ↑↑ (infusores) ou Volume >20 mL - 1 + 4 + 6
Fotemustina	3
Gemcitabina	
Gemtuzumab ozogamicina	
Idarubicina	1 + 4 (Alternativa 7)
Ifosfamida	3
Inotuzumab ozogamicina	
Irinotecano	3
Irinotecano nanoliposomal	3 – Não pressionar a zona
Ixabepilona	
Melfalano	4
Metotrexato	
Mitomicina	1 + 4 + 6
Mitoxantrona	1 + 4
Nelarabina	
Oxaliplatina	5
Paclitaxel	2
Paclitaxel ALBUMINA	
Pegaspargase	
Pemetrexedo	
Pentostatina	
Raltitrexedo	
Temsirolimus	

Tiotepa	
Topotecano	
Trabectedina	4
Trastuzumab emtansina	
Treosulfan	4
Trióxido arsénico	3
Vinblastina	2 + 5
Vincristina	2 + 5
Vincristina LIPOSOMAL	
Vindesina	2 + 5
Vinflunina	2 + 5
Vinorelbina	2 + 5

	Vesicantes
	Irritantes de alto risco
	Irritantes de baixo risco
	Não irritantes

CAPÍTULO XII – Reconstituição, diluição e estabilidade de antineoplásicos injetáveis

Este capítulo contém informação tabelada, relativa à reconstituição, diluição, estabilidade e condições de conservação de antineoplásicos injetáveis, bem como informação relativa à utilização (ou não) de determinados dispositivos médicos na sua preparação.



Tabela 83 - Reconstituição de antineoplásicos injetáveis.

CITOTÓXICO / BIOTECNOLÓGICO	MARCA COMERCIAL (LABORATÓRIO)	DOSE	SOLUÇÃO DE RECONSTITUIÇÃO	VOLUME	ESTABILIDADE APÓS RECONSTITUIÇÃO	CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO
Alglucosidase alfa	Myozyme (Genzyme)	50 mg	Água p.p.i.	10,3 ml	Após reconstituição, recomenda-se a diluição imediata da solução	Conservar no frigorífico (2°C-8°C)
Azacitidina	Vidaza (Celgene Europe Ltd)	100 mg	Água p.p.i.	4 mL	Usando água p.p.i. não refrigerada: 45 minutos a 25°C ou 8 horas entre 2-8°C. Usando água p.p.i. refrigerada: 22 horas entre 2-8 °C	Ver célula anterior (25°C ou 2°-8°C)
Azacitidina	Azacitidina Accord	100 mg	Água p.p.i.	4 mL	Usando água p.p.i. não refrigerada: 60 minutos a 25°C ou 8 horas entre 2-8°C. Usando água p.p.i. refrigerada: 22 horas entre 2-8 °C	Ver célula anterior (25°C ou 2°-8°C)
Azacitidina	Azacitidina Sandoz	100 mg	Água p.p.i.	4 mL	Usando água p.p.i. não refrigerada: 60 minutos a 25°C ou 24 horas entre 2-8°C. Usando água p.p.i. refrigerada: 36 horas entre 2-8 °C	Ver célula anterior (25°C ou 2°-8°C)
Bacilo Calmette-Guérin	BCG-Medac® (Medac)	2 x10e8 -3 x10e9 UFC	S.F.	50 ml	Usar de imediato	N.A.

Bacilo Calmette-Guérin	Oncotice® (Merck Sharp & Dohme)	2 x10e8 UFC	S.F	1 ml reconst. + 1 ml lavagem + q.b.p. 50 ml	Usar de imediato. Estável por 2h a 2-8°C, protegido da luz	Frigorífico (2- 8°C); Proteger da luz.
Bleomicina	Bleocin® (Delta)	15.000 UI (15 mg)	S.F. ou Dx5%	5 ml	Administrar de imediato. Rejeitar o que não for utilizado	Temperatura ambiente. Protegido da luz
Bleomicina	Bleomycin® (Baxter)	15.000 UI (15 mg)	S.F.	5 a 10 ml	Administrar de imediato. Rejeitar o que não for utilizado	Temperatura ambiente. Protegido da luz
Bortezomib	Velcade® (Janssen Cilag)	3,5 mg (via SC ou via IV)	S.F.	1,4 ml (SC) 3,5 ml (IV)	Administrar de imediato. Estável por 8h a 25°C	Temperatura de 25° C. Proteger da luz.
Cabazitaxel	Jevtana (Sanofi-Aventis)	60 mg /1,5 ml concentrado (vol. enchi/: 73,2 mg/1,83ml)	Solvente que acompanha o medicamento (vol. enchimento 5,67 ml)	Retirar todo o conteúdo do solvente fornecido usando uma seringa com agulha	A mistura concentrado-solvente deve ser utilizada imediatamente. 1 hora à temperatura ambiente; 24 horas à temperatura de 2°C-8°C.	Temperatura ambiente (15- 25°C). Frigorífico (2-8°C).
Carfilzomib	Kyprolis® (Amgen)	10 mg	Água p.p.i.	5 ml	Administrar de imediato. Estável por 24h entre 2°C-8°C.	Temperatura 2- 8°C. Protegido da luz

Ciclofosfamida	Endoxan® (Baxter)	500 mg	S.F.	25 ml	Administrar de imediato. Estável por 24h entre 2°C-8°C.	Temperatura 2-8°C. Protegido da luz
Dacarbazina	Dacarbazina Medac	1000 mg	Água p.p.i.	50ml	Uso imediato após a reconstituição e diluição.	Proteger da luz; Temp. =<25°C
Ifosfamida	Holoxan® (Baxter)	2 g	Água p.p.i	50 ml	Deve ser utilizada de imediato. Estável 24 horas, a 2°C-8°C (no frigorífico)	Temperatura de 2-8°C .
Mitomicina	Mitomicina-C Kyowa® (Kyowa)	10 mg	S.F	10 ml	Deve ser administrada imediatamente. Estável durante 24 Horas.	Temperatura < 25 °C. Não refrigerar. Proteger da luz
Mitomicina	Mitomicina-C Kyowa® (Kyowa)	40 mg	S.F	40 ml	Deve ser administrada imediatamente. Estável durante 24 Horas.	Temperatura < 25 °C. Não refrigerar. Proteger da luz
Mitomicina	Mitomicina Medac®	40 mg	S.F	40 ml	Deve ser administrada imediatamente. Estável durante 24 Horas.	Temperatura < 25 °C. Não refrigerar. Proteger da luz
Paclitaxel (Nab-Paclitaxel)	Abraxane (Bristol-Myers Squibb)	100 mg	SF	20 ml	Após a 1ª reconstituição, a suspensão deve ser imediata colocada num saco para perfusão. Contudo, a estabilidade química-física durante a utilização foi demonstrada durante 8 h a 2°C-8°C, na embalagem original e protegida da luz.	2°C-8°C, na embalagem original e protegida da luz.

Paclitaxel (Nab-Paclitaxel)	Pazenir (Ratiopharm)	100 mg	SF	20 ml	A estabilidade química e física na utilização foi demonstrada durante 24 horas, entre 2°C-8°C, quando o frasco para injetáveis é conservado na embalagem original, e protegido da luz brilhante.	2°C-8°C, na embalagem original e protegida da luz.
Pemetrexedo	ALIMTA® (Lilly)	500 mg	S.F	20 ml	Deve ser administrado de imediato. Estável 24h a temperatura de refrigeração.	Temperatura de 2-8°C
Pemetrexedo	ALIMTA® (Lilly)	100 mg	S.F	4,2 ml	Deve ser administrado de imediato. Estável 24h a temperatura de refrigeração.	Temperatura de 2-8°C
Topotecano	Topotecano Hikma	4 mg	Água p.p.i.	4 ml	12 horas	Temperatura ambiente (<25°C), Proteger da luz
					24 horas	Frigorífico (2-8°C), Proteger da luz
Trastuzumab	Herzuma (Celltrion Healthcare)	150 mg	Água p.p.i	7,2 ml	Após reconstituição a solução é estável durante 7 dias a 2°C-8°C.	Temperatura de 2°C-8°C.
Trastuzumab	Herceptin (Roche)	150 mg	Água p.p.i	7,2 ml	Usar de imediato. Estável durante 48h a 2°C-8°C.	Temperatura 2°C-8°C.
Trastuzumab	Ogivri (Viatris)	150 mg	Água p.p.i	7,2 ml	Usar de imediato. Estável durante 48h a 2°C-8°C.	Temperatura de 2°C-8°C.

Trastuzumab	Ontruzant (Samsung Bioepis)	150 mg	Água p.p.i	7,2 ml	Após reconstituição foi demonstrada estabilidade química e física da solução reconstituída durante 7 dias a 2°C-8°C.	Temperatura de 2°C-8°C.
Trastuzumab emtansina	Kadcyla (Roche)	100 mg	Água p.p.i	5 ml	Usar de imediato. A estabilidade física e química da solução reconstituída foi demonstrada até 24 horas a 2°C a 8°C.	Temperatura de 2°C-8°C.
Trastuzumab emtansina	Kadcyla (Roche)	160 mg	Água p.p.i	8 ml	Usar de imediato. A estabilidade física e química da solução reconstituída foi demonstrada até 24 horas a 2°C a 8°C.	Temperatura de 2°C-8°C.
Trastuzumab deruxtecano	Enhertu (Daiichi-Sankyo)	100 mg	Água p.p.i	5 ml	Usar de imediato. A estabilidade física e química da solução reconstituída foi demonstrada 24 horas entre 2°C a 8°C.	Temperatura de 2°C-8°C.

Tabela 84 - Estabilidade após abertura e diluição de antineoplásicos injetáveis.

CITOTÓXICO/BIOTECNOL	MARCA COMERCIAL	ESTABILIDADE APÓS ABERTURA	ESTABILIDADE APÓS DILUIÇÃO
Atezolizumab	Tecentriq	É para utilização única; o medicamento não contém conservantes.	24 horas entre 2 °C a 8 °C ou 8 horas à temperatura ambiente ($\leq 25^{\circ}\text{C}$)
Bevacizumab	Alymsys	É para utilização única; o medicamento não contém conservantes.	24 horas, 2-8°C; Proteger da luz
Bevacizumab	Avastin	É para utilização única; o medicamento não contém conservantes.	24 horas, 2-8°C; Proteger da luz
Bevacizumab	Zirabev	É para utilização única; o medicamento não contém conservantes.	24 horas, 2-8°C; Proteger da luz
Bortezomib	Bortezomib Accord	A solução é destinada a uma utilização única.	Para injeção subcutânea não é necessária diluição. Para injeção intravenosa é necessária diluição. O tempo total de armazena/ do medicamento após a 1ª abertura e/ou diluição não deve exceder 8 horas entre 20°C-25°C. Proteger da luz.
Bortezomib	Bortezomib Stada	A solução é destinada a uma utilização única.	Para injeção subcutânea não é necessária diluição. Para injeção intravenosa é necessária diluição. O tempo total de armazena/ do medicamento após a 1ª abertura e/ou diluição não deve exceder 8 horas antes da administração a 2-8°C. Proteger da luz.

Cabazitaxel	Cabazitaxel EVER Pharma	Estabilidade química, física e microbiológica da solução depois da primeira abertura foi demonstrada para 28 dias a temperaturas inferiores a 25°C. Cabazitaxel EVER Pharma é adequado para utilização de multi-dose.	Ficou demonstrada a estabilidade química e física da solução para perfusão durante 48 horas a temperaturas inferiores a 25°C e durante 14 dias em condições de refrigeração.
Carboplatina	Carboplatina Accord	A solução é destinada a uma utilização única.	24 horas, 2-8°C; Proteger da luz
Carboplatina	Carboplatina Kabi	A solução é destinada a uma utilização única.	24 horas, 2-8°C; Proteger da luz
Cetuximab	Erbix	A solução é destinada a uma utilização única.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. (Contudo, e uma vez que não contém qualquer conservante antimicrobiano ou agente bacteriostático, destina-se a utilização imediata.)
Cisplatina	Cisplatina Accord	Qualquer remanescente do medicamento deve ser eliminado. Apenas para uma única utilização.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 20-25°C. Proteger da luz
Cisplatina	Cisplatino Teva	Qualquer remanescente do medicamento deve ser eliminado.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz.

Citarabina	Citaloxan	A solução é destinada a uma utilização única.	A solução diluída deve ser utilizada de imediato.
Cladribina	Leustatin	A solução injectável é apenas para monouso (unidoses). Qualquer porção remanescente deverá ser rejeitada.	8 horas, 2-8°C. Proteger da luz.
Daratumumab	DARZALEX	Uma vez transferido o conteúdo do frasco para injetáveis para a seringa, conserve a solução até 24 horas entre 2-8°C, seguido de até 12 horas a 15 °C-25 °C e à luz ambiente. Se conservada no frigorífico, deixe que a solução atinja a temperatura ambiente antes da administração.	N.A.
Docetaxel	Docetaxel Accord	Cada frasco para injetável destina-se a uma única utilização e deve ser utilizado imediatamente após abertura.	Após ter sido efetuada a adição ao saco de perfusão a $T < 25^{\circ}\text{C}$, a sua estabilidade é de 6h. A solução deverá ser utilizada dentro de 6h (incluindo a hora de administração intravenosa da perfusão). Estabilidade química e física da solução para perfusão durante a utilização por um período de 48h, quando conservada 2-8°C, adicionada em sacos não contendo PVC.

Docetaxel	Docetaxel Hikma	Apenas para utilização única. Qualquer porção não utilizada deve ser eliminada.	A sol. diluída deve ser utilizada imediata/ após a preparação. A estabilidade química e física da sol. diluída foi demonstrada durante um período de 8 h, <25°C; 48h, 2-8°C (em sacos não contendo PVC). No caso de aparecimento de cristais, a solução não deve ser utilizada e tem de ser eliminada.
Doxorrubicina	Doxorrubicina Accord	Deve ser utilizado imediatamente após abertura.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Doxorrubicina	Doxorrubicina Aurovitas	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar. Apenas para utilização única.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Doxorrubicina	Doxorrubicina Medac	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Doxorrubicina lipossomica peguilada	Caelyx	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Epirubicina	Epirubicina Accord	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Epirubicina	Epirubicina Hikma	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Epirubicina	Epirubicina Medac	Apenas para um uso único.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz

Etoposido	Etoposido Accord	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar.	Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado de imediato.
Etoposido	Etoposido Sandoz	Utilização única. A solução não utilizada deve ser eliminada.	A solução diluída é estável por 24h, 2-8°C
Etoposido	Etoposido Teva	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar.	120 horas, proteger da luz
5- Fluorouracilo	Fluorouracilo Accord	Apenas para utilização única. Eliminar todo o conteúdo não utilizado.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
5- Fluorouracilo	Fluorouracilo Hikma	Apenas para utilização única. Eliminar todo o conteúdo não utilizado.	24 horas, 2-8°C; Proteger da luz.
5- Fluorouracilo	Fluorouracilo Teva	Após a 1ª abertura o frasco para injetáveis é estável química e fisicamente durante 72 h quando armazenado à T amb (15-25°C) e protegido da luz. Contudo, a solução não é microbiologicamente estável, pelo que a estabilidade microbiológica depende dos procedimentos assépticos.	As diluições contendo 0,5 mg de Fluorouracilo por ml em NaCl a 0,9% ou dextrose a 5% possuem um prazo de validade de 48 h à T amb (15-25°C) se forem preparadas sob condições de assepsia rigorosa.

Gemcitabina	Gemcitabina Aurovitas	A estabilidade química e física foi demonstrada durante 28 dias a 25°C. Do ponto de vista microbiológico, a menos que o método de abertura exclua o risco de contaminação microbiológica, o produto deve ser utilizado imediatamente.	A estabilidade química e física foi demonstrada durante 24 horas a 25°C. De um ponto de vista microbiológico, o produto deverá ser utilizado imediatamente. Se não for utilizada imediatamente, não ultrapassar as 24 horas de 2°C a 8°C.
Gemcitabina	Gemcitabina Kabi	Uma vez aberto, medicamento pode ser armazenado por um máximo de 3 dias a 25°C.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C.
Irinotecano	Irinotecano Accord	Apenas para administração única.	Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída deve ser utilizada imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de armazenamento em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e normal/ não serão superiores a 24 horas a 2-8°C, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.
Irinotecano	Irinotecano Aurovitas	Apenas para uma única utilização.	24h a 30°C; 48h a 2°-8C. Proteger da luz.
Irinotecano	Irinotecano Hikma	Apenas para utilização única.	Diluição numa solução de glucose 5%: estável durante 24h a 2-8°C, 6h a 15-30°C. Diluição numa solução de NaCl: estável 6h a 15-30°C.

Irinotecano	Irinotecano Kabi	Apenas para uma única utilização.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Irinotecano	Onivyde pegylated liposomal	Apenas para uma única utilização.	Diluição em glucose a 5% ou cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%), utilizar assim que possível, mas pode ser conservada à temperatura ambiente (15°C – 25°C) durante um prazo máximo de 6 horas ou entre 2°C – 8°C durante um prazo máximo de 24 horas. A dispersão diluída tem de ser protegida da luz e não pode ser congelada.
Levofolinato de cálcio	Levofolinato de cálcio Farmoz	A solução injectável ou para perfusão de levofolinato de cálcio destina-se a utilização única.	Usar as sol diluídas no prazo máx de 24 horas, qd conservadas a 2-8°C. Proteger da luz
Levofolinato dissódico	Levofolic	Dose única: eliminar o conteúdo não utilizado.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Mesna	Uromitexan	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar	A estabilidade está, maioritária/ dependente da manutenção da esterilidade da sol, pelo que se recomenda a administração em 48h. T<25°C.
Metotrexato	Metotrexato Teva	Após o uso rejeitar a sol restante.	24 horas, à temperatura ambiente de 25°C. Proteger da luz

Mitoxantrona	Mitoxantrone Baxter	7 dias	4 dias, 4-25°C
Nivolumab	Opdivo	Apenas para utilização única. Após a abertura, o medicamento deve ser administrado de imediato por perfusão, ou diluído e administrado por perfusão de imediato.	Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Máx. 24 horas a 2-8°C quando protegido da luz e num máximo de 8 horas a 20-25°C e à luz ambiente (este período de 8 horas do total das 24 horas deve incluir o período de administração do medicamento).
Oxaliplatina	Oxaliplatina Accord	A sol não utilizada deve ser eliminada.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Oxaliplatina	Oxaliplatina Kabi	Qualquer sol não utilizada deve ser rejeitada.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C Proteger da luz
Paclitaxel	Paclitaxel Accord	28 dias, 25°C, ao abrigo da luz	Após diluição utilizar imediatamente, não devendo ultrapassar 24 horas entre 2-8°C. Proteger da luz.
Paclitaxel	Paclitaxel Kabi	A estabilidade química e física em uso foi demonstrada durante 28 dias a 25°C após múltiplas penetrações da agulha e extracção do medicamento. Proteger da luz.	Após diluição utilizar imediatamente, não devendo ultrapassar 24 horas entre 2-8°C. Proteger da luz.

Panitumumab	Vectibix	Eliminar o frasco para injetáveis e qualquer líquido remanescente do frasco para injetáveis após a utilização única	Deve ser utilizado imediatamente após a diluição. Caso não seja utilizado imediatamente, as condições e tempo de armazenamento antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não devem ultrapassar 24 horas a uma temperatura entre 2°C – 8°C.
Pembrolizumab	Keytruda	A solução deve ser utilizada imediatamente.	Do ponto de vista microbiológico, o produto, uma vez diluído, deve ser utilizado imediatamente Se não for utilizado imediatamente, a estabilidade química e física foi demonstrada durante 24h, de 2-8°C. Esta retenção de 24 horas pode incluir até 6h a T <25°C. Proteger da luz.
Pemetrexedo	Pemetrexedo Accord	A solução deve ser utilizada imediatamente.	Após diluição utilizar imediatamente, não devendo ultrapassar 24 horas entre 2-8°C.
Pemetrexedo	Alimta	A solução deve ser utilizada imediatamente.	Após diluição utilizar imediatamente, não devendo ultrapassar 24 horas entre 2-8°C.
Pemetrexedo	Pemetrexedo Fresenius Kabi	A solução deve ser utilizada imediatamente.	A estabilidade físico-química da solução diluída foi demonstrada durante 21 dias entre 2 e 8°C e 7 dias à temperatura ambiente.

Pemetrexedo	Armisarte	A solução deve ser utilizada imediatamente.	A estabilidade físico-química da solução foi demonstrada durante 24 horas à temperatura ambiente e durante 7 dias à temperatura refrigerada (2°-8°C).
Pemetrexedo	Pemetrexedo Stada	Após primeira abertura, usar de imediato.	A estabilidade química e física da solução foi demonstrada durante 72 horas a temperatura refrigerada (2°-8 °C).
Pertuzumab	Perjeta	A solução deve ser utilizada imediatamente. Destina-se apenas para utilização única.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Ramucirumab	Cyramza	Destina-se apenas para utilização única. Isento de conservantes antimicrobianos.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C ou 4 horas, a 25 °C.
Rituximab	MabThera	MabThera é fornecido em frascos para injectáveis para administração única, estéreis, isentos de conservantes e pirogénios.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C ou durante 4 horas a uma temp. <25°C. Proteger da luz
Rituximab	Rixathon	Para administração única, estéreis, isentos de conservantes e pirogénios.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz
Rituximab	Ruxience	Para administração única, estéreis, isentos de conservantes e pirogénios.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz

Rituximab	Truxima	Truxima é fornecido em frascos para injetáveis para administração única, estéreis, isentos de conservantes e pirogênios.	Estável durante 24h a 2°C-8°C e subsequente/ 12h à temperatura ambiente (não superior a 30°C). Do ponto de vista microbiológico a solução preparada para perfusão deve ser usada imediatamente. Proteger da luz.
Topotecano	Topotecano Accord	Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.	A estabilidade foi demonstrada durante 30 dias a 25°C em condições luminosas normais e a 2°C-8°C quando protegido da luz.
Trastuzumab SC	Herceptin	Uma vez transferido do frasco para para a seringa, o medicamento é física e quimicamente estável durante 48 h a 2 °C-8 °C, e subsequentemente durante 6 h a T amb (máx de 30 °C) em luz natural difusa. Do ponto de vista microbiológico o medicamento deve ser utilizado imediatamente.	N.A.
Vinblastina	Solblastin	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar	O medicamento não contém qualquer conservante. A fim de reduzir a possibilidade de contaminação microbiológica, deve-se iniciar a administração da perfusão logo após a sua preparação. Proteger da luz.

Vincristina	Vincristina Teva	Utilização única. Inutilizar o resíduo imediatamente após usar.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C Proteger da luz
Vinflunina	Javlor	Javlor é apenas para utilização única.	Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediata/ após a diluição. Máx. 24 horas, 2-8°C Proteger da luz
Vinorelbina	Vinorelbina Navirel	Inutilizar o resíduo imediatamente após usar.	A sol. diluída deve ser utilizada de imediato. Máx. 24 horas, 2-8°C. Proteger da luz.

 Fármaco guardado no frigorífico.

Tabela 85 - Recomendações relativas à utilização de dispositivos na preparação antineoplásicos injetáveis.

FÁRMACO	SPIKE	CYTO-SET MIX	FILTRO 0,2mcg
Azacitidina	<u>Não utilizar</u>	<u>Não utilizar</u>	<u>Não utilizar</u>
Avelumab	Utilizar	Utilizar	Utilizar
Cabazitaxel	<u>Não utilizar</u>	Utilizar	<u>Não utilizar</u>
Carfilzomib	<u>Não utilizar</u> (agulha >21G)	Utilizar	<u>Não utilizar</u>
Daratumumab	<u>Não utilizar</u>	<u>Não utilizar</u>	<u>Não utilizar</u>
Doxorrubicina lipossômica peguilada	<u>Não utilizar</u>	Utilizar	<u>Não utilizar</u>
IRINOtecano lipossômico peguilado	<u>Não utilizar</u>	Utilizar	<u>Não utilizar</u>
Paclitaxel	Utilizar	Utilizar	Utilizar
Nab-paclitaxel	<u>Não utilizar</u>	Utilizar	<u>Não utilizar</u>
Nivolumab	Utilizar	Utilizar	Utilizar
Panitumumab	<u>Não utilizar</u> (agulha >21G)	Utilizar	Utilizar
Pembrolizumab	Utilizar	Utilizar	Utilizar
Ramucirumab	Utilizar	Utilizar	Utilizar
TRASTUzumab emtansina	Utilizar	Utilizar	Utilizar
TRASTUzumab deruxtecano	Utilizar	Utilizar	Utilizar
Outros Citotóxicos	Utilizar	Utilizar	<u>Não é necessário</u>

Referências Bibliográficas

1. American Society of Clinical Oncology (ASCO) [acedido em novembro de 2022]. Disponível em: (<http://www.asco.org/>)
2. Direção Geral de Saúde (DGS) [acedido em setembro de 2022]. Disponível em: (<https://www.dgs.pt/>)
3. Guia de orientação para quimioterapia do Instituto Português de Oncologia do Porto (IPO) [acedido em janeiro de 2023]. Disponível em: (<https://www.ipoport.pt/dev/wp-content/uploads/2017/08/DSN20150006-IPO-Guia-Quimioterapia-E.01.pdf>)
4. Grupo de Farmácia Oncológica da Sociedade Espanhola de Farmácia Hospitalar (SEFH) [acedido em junho de 2022]. Disponível em: (<https://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/>)
5. Medscape: Bladder Cancer Treatment Protocols [acedido em setembro de 2022]. Disponível em: (<https://emedicine.medscape.com/article/2002096-overview>)
6. Medscape: Head and Neck Cancer Treatment Protocols. [acedido em fevereiro de 2022] Disponível em: (<https://emedicine.medscape.com/article/2006216-overview>)
7. National Cancer Institute [acedido em março de 2022]. Disponível em: (<http://www.cancer.gov/>)
8. OncoLink. Cancer Information Research and Treatment [acedido em setembro de 2022]. Disponível em: (<http://oncolink.upenn.edu>)
9. Sociedade Portuguesa de Oncologia [acedido em fevereiro de 2022]. Disponível em: (<http://www.sponcologia.pt>)

10. Resumos das características do medicamento (RCMs), Infomed - Base de dados de medicamentos, INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.; 2023 [acedido a janeiro de 2022]. Disponível em: (<http://app7.infarmed.pt/infomed/>)

11. Resumos das características do medicamento (RCMs), Human Medicines Database of European Medicines Agency (EMA); 2023 [acedido em janeiro de 2022]. Disponível em: (www.ema.europa.eu/)

12. Kuehr T. et al, (2022) *Cancer Therapy Regimens*. 22^a Edição, Sandoz A Novartis Division. Áustria.



ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE
FARMACÊUTICOS HOSPITALARES

