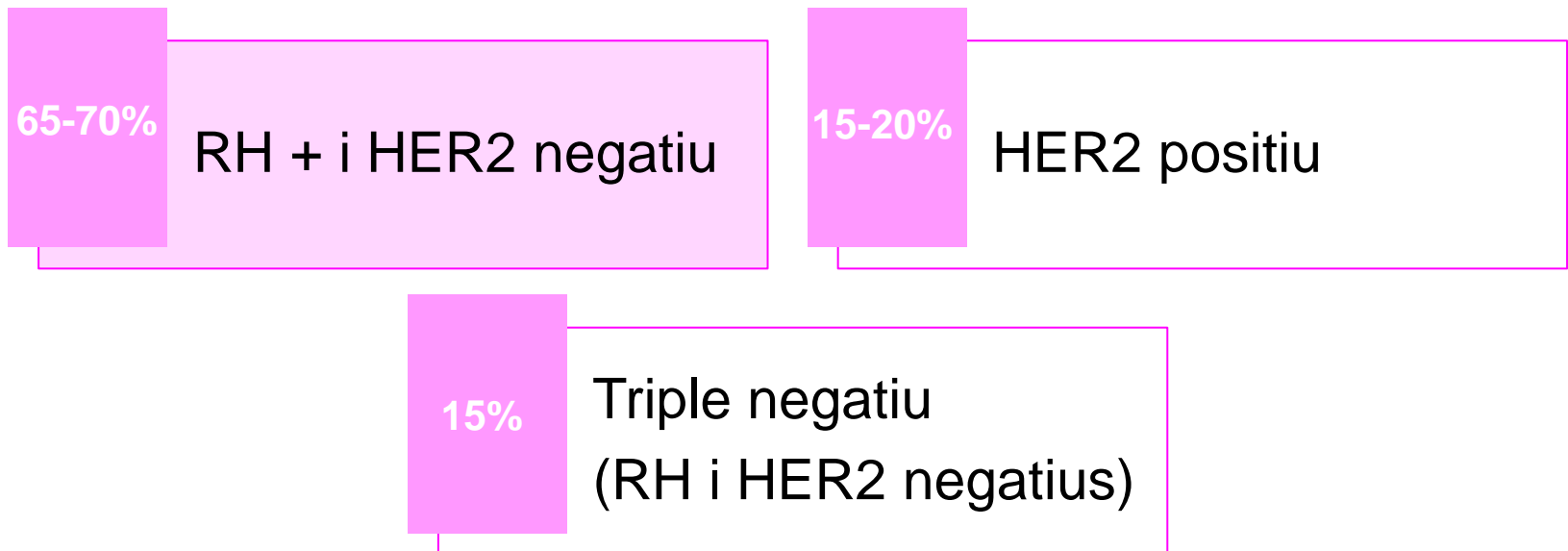


# Aspectes pràctics per al maneig dels pacients amb inhibidors de ciclins per al tractament del càncer de mama

# Càncer de mama

Malaltia biològicament diversa amb diferents fenotips definits segons característiques genòmiques, el que comporta una heterogeneïtat en la seva historia natural, pronòstic i tractament.

A nivell clínic es defineixen tres grups:



# Tractament estàndard CM metastàtic o localment avançat RH+ i HER2 negatiu

TRACTAMENT HORMONAL

INHIBIDORS CDK4/6

QUIMIOTERÀPIA

## Inhibidors CDK4/6

### Tractament del càncer de mama metastàtic o localment avançat, RH+ i HER2 negatiu:

#### Palbociclib (Ibrance®)

- Dones **independentment de l'estat menopàusic**
- Combinat amb un **inhibidor de l'aromatasa (IA)** com a tractament hormonal inicial
- Combinat amb **fulvestrant** en dones que hagin rebut hormonoteràpia prèvia

#### Ribociclib (Kisqali®)

- **Dones postmenopàusiques**
- Combinat amb un **inhibidor de l'aromatasa (IA)**

IA: anastrozol, letrozol o exemestà

# Assaigs clínics

## PALBOCICLIB

### PALOMA-2

- Palbociclib+letrozol
- 1a línia
- Postmenopàusiques

SLP 24,8 m (dif 10,3 m)  
TRO 42% vs. 35%

### PALOMA-3

- Palbociclib+fulvestrant
- Tract hormonal previ
- Pre, peri i postmenopàusiques

SLP 11,2 m (dif 6,6 m)  
TRO 21% vs. 9%

## RIBOCICLIB

### MONALEESA-2

- Ribociclib+letrozol
- 1a línia
- Postmenopàusiques

SLP 25,3 m (dif 9,3 m)  
TRO 42% vs. 29%

Millora supervivència lliure de progressió  
i taxa de resposta  
Retrasa la quimioteràpia

# Característiques de la pauta

## Palbociclib

1 càpsula de 125 o 100 o 75 mg  
1 cop al dia

Pauta de 21 dies i 7 dies de descans  
(mentre es continua prenent IA o la  
pauta habitual de fulvestrant)

Amb el menjar

Les reduccions de dosi consisteixen  
canviar la dosi de la càpsula

Conté lactosa (93mg càpsula de  
125mg)

Fins progressió o toxicitat inacceptable

## Ribociclib

3 comprimits de 200mg  
1 cop al dia

Pauta de 21 dies i 7 dies de descans  
(mentre es continua prenent IA)

Amb o sense menjar

Les reduccions de dosi consisteixen en  
reduir el nombre de comprimits per  
presa.

No conté lactosa, conté lecitina de soja  
com a excipient.

Fins progressió o toxicitat inacceptable

# Esdeveniments adversos

	Palbociclib	Ribociclib
Toxicitat limitant de dosi	Neutropènia	Neutropènia
Toxicitats més freqüents	Neutropènia Fatiga Nàusees Disminució de la gana <b>Estomatitis</b> Anèmia Alopècia Diarrea Trombocitopènia	Neutropènia Fatiga <b>Nàusees</b> Estomatitis Anèmia Alopècia <b>Diarrea</b> Trombocitopènia
Toxicitats destacades	-	Prolongació de l'interval QT Toxicitat hepatobiliar

# Fàrmacs que prolonguen el QT

Antibiòtics	Claritromicina Eritromicina Quinolones
Antidepressius	Citalopram/escitalopram Amitriptilina Clomipramina Imipramina
Antifúngics	Fluconazol (i altres azols)
Antipsicòtics	Clorpromazina Clozapina Haloperidol Quetiapina Risperidona
Procinètics	Domperidona Granisetron Ondansetron
Altres	Metadona



Ribociclib

Alerta perquè alteracions electrolítiques també poden contribuir a manifestacions cardíaques

Aquest llistat no és exhaustiu. Cal confirmar-ho sempre:

<https://www.crediblemeds.org/>

<http://crediblemeds.org/pdftemp/pdf/CombinedList.pdf>

[http://www.ggcprescribing.org.uk/media/uploads/ps\\_extra/pse\\_21.pdf](http://www.ggcprescribing.org.uk/media/uploads/ps_extra/pse_21.pdf)



# Interaccions

## Palbociclib

Substrat CYP3A  
Inhibidor CYP3A dèbil

## Ribociclib

Substrat CYP3A  
Inhibidor CYP3A potent a la dosi de 600mg i moderat a la dosi de 400mg

Projecte d'inclusió de l'MHDA a la recepta electrònica → Inclourà interaccions  
Sistema expert de seguretat clínica de recepta electrònica (SIRE). Actualment pilot.

**Drug Interaction Checker**

Enter a drug, OTC or herbal supplement:  Print

**1 Interaction Found**

Patient Regimen Clear All

- palbociclib
- fluconazole

**Monitor Closely**

**fluconazole + palbociclib**

fluconazole will increase the level or effect of palbociclib by affecting hepatic/intestinal enzyme CYP3A4 metabolism. Use Caution/Monitor.

[Back to top](#)

**Drug Interaction Checker**

Enter a drug, OTC or herbal supplement:  Print

**1 Interaction Found**

Patient Regimen Clear All

- ribociclib
- rifampin

**Serious - Use Alternative**

**rifampin + ribociclib**

rifampin will decrease the level or effect of ribociclib by affecting hepatic/intestinal enzyme CYP3A4 metabolism. Avoid or Use Alternate Drug. Coadministration of ribociclib with strong CYP3A inducers should be avoided.

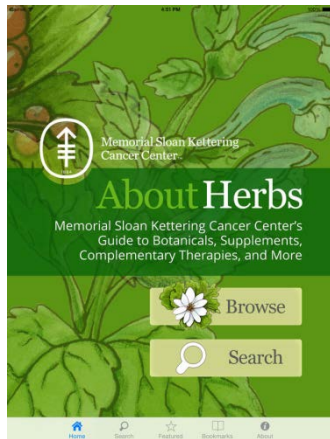
[Back to top](#)

<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

# Interaccions amb teràpies complementàries

Fins a un 41% dels pacients que prenen medicació crònica prenen alhora plantes medicinals amb les conseqüències de possibles interaccions (toxicitat o pèrdua d'eficàcia)

- ✓ Preguntar-ho sempre
- ✓ Confirmar



- No és un buscador d'interaccions
- Recull monografies de teràpies complementàries
- Cal fer la valoració clínica d'un potencial risc de seguretat

<https://www.mskcc.org/cancer-care/diagnosis-treatment/symptom-management/integrative-medicine/herbs/search>

Alonso MJ, Capdevila C. *Estudio descriptivo de la dispensación de fitoterapia en la farmacia catalana*. Revista de Fitoterapia 2005; 5 (1): 31-39  
Baulies Romero G, Torres Castella RM, Martinez Cruz B, Yamamoto L, Baulies Perez C, Orfila F. *Uso de preparados a base de plantas medicinales entre los usuarios de Atención Primaria de la ciudad de Barcelona*. Revista de Fitoterapia 2014; 14 (2): 147-150

# Consells per als pacients

- ✓ Reforçar l'adherència
- ✓ Recomanar que consultin sempre:
  - petites cirurgies o inici de medicaments
  - davant l'aparició de qualsevol nou símptoma (febre, fatiga, dolor, vòmits, diarrees ...)
  - davant l'inici d'altres malalties agudes (grip, gastroenteritis...)
- Com a fonts de referència per recomanacions generals dels efectes adversos:
  - <https://www.cancercareontario.ca/en/cancer-treatments/chemotherapy/drug-formulary>
  - <https://www.cancercareontario.ca/en/symptom-management?redirect=true>
  - [http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/index.php?option=com\\_content&view=article&id=54](http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/index.php?option=com_content&view=article&id=54)



# Conclusions

**CM avançat RH+  
HER2 neg**

Diferències en la població  
candidata i combinació  
possible

**Mecanisme acció  
nou  
(+hormonoteràpia)**

**Potencial  
d'interaccions  
elevat**

**Perfil de seguretat  
maneja**

(amb reduccions de dosi  
o tractament de suport)

**Diferències en perfil  
d'esdeveniments  
adversos**

Neutropènies,  
estomatitis, nàusees,  
diarrees

**Reforç de  
l'adherència  
1 comp vs 3 cap**