

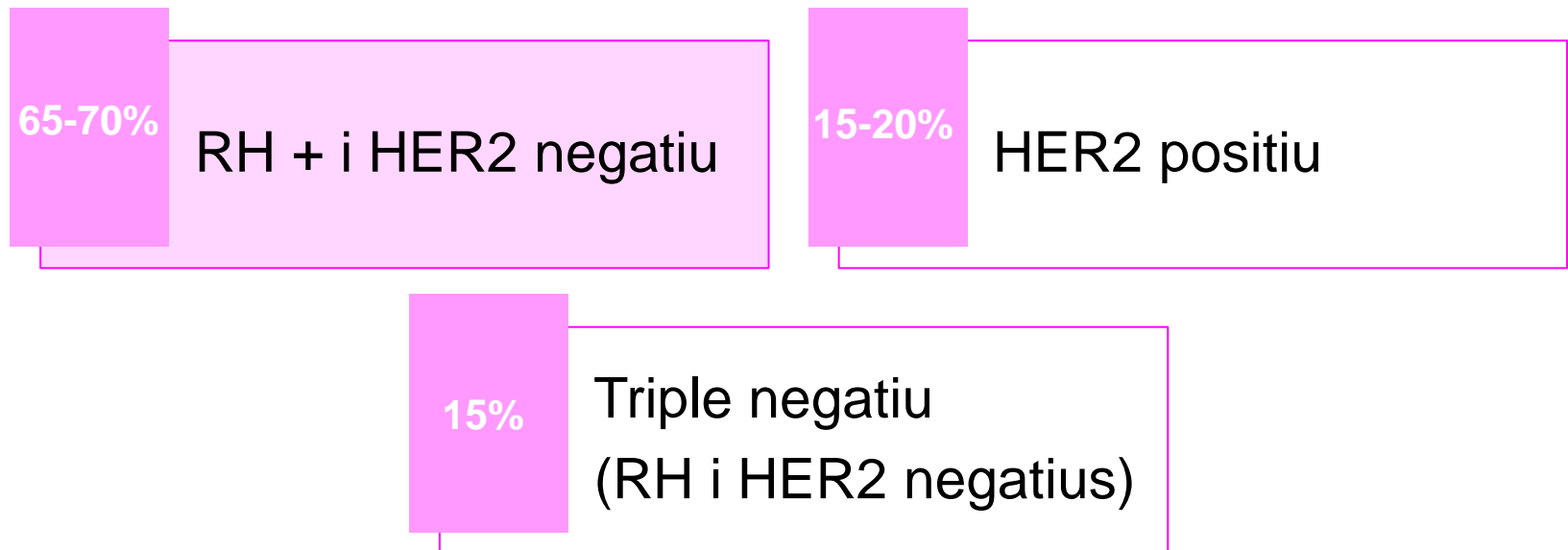
Aspectes pràctics per al maneig dels pacients amb inhibidors de ciclins per al tractament del càncer de mama

Albert Planas
Servei de Farmàcia
Hospital General de Granollers

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 Estomatitis Anèmia Alopècia Diarrea Trombocitopènia	Neutropènia Fatiga Nàusees Estomatitis Anèmia Alopècia Diarrea 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

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.

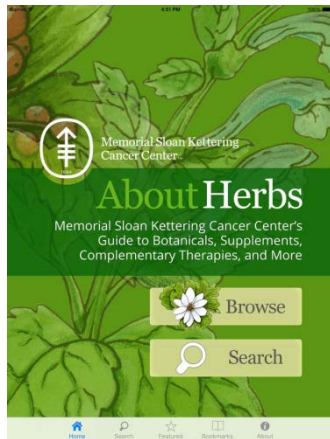
[Back to top](#)

<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



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
maneuable**

(amb reduccions de dosi
o tractament de suport)

**Diferències en perfil
d'esdeveniments
adversos**

Neutropènies,
estomatitis, nàusees,
diarrees

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