



A klinikai gyógyszerész szerepe az onkológiai ellátásban, vényköteles onkológiai szerek

Hlavács Tünde, Tiszai Zita 2018 Péterfy Kórház-Rendelőintézet és Országos Traumatológiai Központ

Onkológia

- ▶ Daganatos betegségek a halálozási statisztika 2. helyén állnak, összhalálozás negyedét okozva.
 - ▶ Utóbbi 25 évben rendkívüli fejlődés, paradigmaváltás: halálos, gyógyíthatatlan betegségből-időben felfedezett és kezelt beteg esetében gyógyítható vagy legalább jó életminőség mellett hosszú ideig kezelhető betegség.
 - ▶ Klasszikus kemoterápia mellett-új molekulák, új támadáspontok-személyre szabott terápia-”**precision medicine**” (egyéni genetikai felépítés alapján)
 - ▶ Állandóan változó terület-**feladatunk lépést tartani az új készítményekkel-mellékhatások kezelése, krónikus betegek panaszainak enyhítése, életminőség javítása.**
-



Onkológiai ellátás, onkoteam

- ▶ A daganatos betegségek nagy része dinamikusan változó, destruktív, potenciálisan halálos megbetegedés, az alapbetegség spontán gyógyulása NEM várható! Lehetőség szerint célzott kezelés hozhat esélyeket a beteg állapotának javításában.
- ▶ Viszont a rendelkezésre álló kezelési lehetőségek, eszközök bővülése és a költségek emelkedése miatt a beteg számára személyre szabottan kiválasztani a leghatékonyabb terápiát egy személy lehetőségeit meghaladó feladat.



Onkoteam



- ▶ Az onkológia nem egységes orvosi szakág, komplex tudományág.
- ▶ Általános orvosi feladatok, az általános és molekuláris patológiatudomány eredményei, a képalkotó eljárások, az általános és speciális laboratóriumi diagnosztikai módszerek, a sebészeti eljárások, a sugárterápiás lehetőségek, a gyógyszeres terápia elemei, valamint a rehabilitáció és gondozás feladatköre.
- ▶ Hazánkban kialakuló onkológiai team rendszer döntésének erkölcsi és jogi kereteit az Alkotmányban deklarált elvek, és az egészségügyi jogforrások adják meg.
 - ▶ *(Fontosabb egészségügyi jogforrások: 1997. évi CLIV. törvény egészségügyről, 1997. XLVII. törvény az Egészségügyi adatkezelésről, 1998. évi LXXXIII. törvény az Egészségbiztosításról, 1991. évi XI. törvény IÁNTSZ törvény:- az egészségügyi hatósági és igazgatási tevékenységről, de szerepet kap a 2003. évi LXXXIV. törvény az Egészségügyi tevékenység végzéséről, és a 2000. évi II. törvény az Önálló orvosi tevékenységről is).*

Onkoteam



- ▶ **Onkoteam**
 - ▶ Szervezett és folyamatosan ülésező, sokoldalú konzultációs rendszer.
- ▶ **Feladata**
 - ▶ A lehetőségekből fakadó lehető legjobb kezelés javaslata a beteg számára. A helyes döntés meghozatala, a kezelés menetének és a kivitelezés biztonságának garantálása, figyelemmel kísérése.
- ▶ Az onkoteam valós, progresszív betegellátási rendszerben lehet működőképes. Adott lehetőségekhez mérten kell dönteni, ha beteg érdeke megkívánja magasabb ellátási szintre célszerű és szükséges küldeni.



Onkoteam



- ▶ **A terápia választását befolyásolja**
 - ▶ Képalkotó diagnosztika, tumor viselkedése, patológiai lelet, molekuláris patológiai adatok,
 - ▶ Beteg teljesítménystátusza, kísérő betegségek, betegpreferencia,
 - ▶ Bizonyítékokon alapuló orvoslás, guidelineok
 - ▶ Költséghatékonyság, finanszírozási kérdések
 - ▶ **Tagok**
 - ▶ Tapasztalt klinikai onkológus, sugárterápiás szakember, képalkotó diagnoszta, patológus és a daganatos lokalizáció szerinti további klinikumok daganat-terápiában jártas szakorvosai (sebészet, mellkas sebészet, gégészet, nőgyógyászat, urológia stb.).
 - ▶ Szükséges pszichoterapeuta, **gyógyszerész**, valamint a beteg kezelőorvosa.
-





Protokollok

- ▶ **A daganatellenes terápia protokollja**
 - ▶ a daganatellenes terápia OENO kóddal azonosított kezelési rendje, amely tartalmazza, hogy az adott BNO kóddal meghatározható daganatot mely daganatellenes szerekkel, azok milyen kombinációjában, mennyiségében, időbeni ütemezésében, hány ciklusban, radio-kemoterápia esetén milyen terápia, és milyen sugárdózis szerint kell elvégezni.
- ▶ **Elérhető az NEAK honlapján**
 - ▶ „Kemoterápiás Kézikönyv” 2017-07-01
 - ▶ 11/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet az Egészségbiztosítási Alapból betegségcsoportok szerint finanszírozott daganatellenes terápiákról
 - ▶ A 11/2012. (II. 28.) NEFMI rendeletben 2013. szeptember 1-től megjelenő új kemoterápiás protokollok
- ▶ **OENO:** *Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása kód: az egészségügyi eljárások jelölésére használatos és az egészségügyi dokumentációban alkalmazandó, az egészségügyi eljárások azonosítására és csoportosítására használatos kód.*
- ▶ **BNO:** *Betegségek Nemzetközi Osztályozása; a betegségek és az egészséggel kapcsolatos problémák nemzetközi statisztikai osztályozása alapján alkalmazott, a Betegségek Nemzetközi Osztályozása.*



Protokollok



- ▶ A protokollok a 70001-től 79999-ig terjedő OENO kódtartományban találhatóak.
 - ▶ **0. neoadjuváns beavatkozás**
 - ▶ Kemoterápiát végezhetnek a tumor műtéti eltávolítása előtt, melynek célja, hogy csökkentse a daganat méretét, műthetővé tegye az addig sebészi eltávolításra alkalmatlan tumort, daganat megkisebbítése után a szervcsonkítás elkerülése.
 - ▶ **I. adjuváns beavatkozás**
 - ▶ A tumor műtéti eltávolítása után alkalmazott kemoterápia célja a szervezetben szétszóródott tumor sejtek elpusztítása, megakadályozandó, hogy azokból később áttétként kiújuljon a betegség.
 - ▶ **első vonalbeli kezelés,**
 - ▶ **másod vonalbeli kezelés,**
 - ▶ **harmad, illetve többed vonalbeli kezelés**
-



7069* Kemoterápia, HER+TAX/A telítési ciklus protokoll szerint

Protokoll időtartama : 15 [nap]

Protokollok közti szünet : 6 [nap]

Fázisok száma : 3

Diagnózisok:

- C5000 Mellbimbó és bimbóudvar rosszindulatú daganata
- C5010 Az emlő központi részének rosszindulatú daganata
- C5020 Az emlő felső-belső negyedének rosszindulatú daganata
- C5030 Az emlő alsó-belső negyedének rosszindulatú daganata
- C5040 Az emlő felső-külső negyedének rosszindulatú daganata
- C5050 Az emlő alsó-külső negyedének rosszindulatú daganata
- C5060 Az emlő hónalji részének rosszindulatú daganata
- C5080 Az emlő átfedő elváltozása, rosszindulatú daganata
- C5090 Emlő rosszindulatú daganata, k.m.n.

Fázisok leírása:

Beavatkozás kód: 70691 Kemoterápia, HER+TAX/A telítési ciklus protokoll szerint (01. fázis)

Fázis azonosító: I Fázis hossza: I [nap]

HER Trastuzumab Adagolás: 4,0 mg/kg

TAX Paclitaxel Adagolás: 175,0 mg/m²

(protokoll azonosító: az OENO kód első négy karaktere a protokollt jelöli, az ötödik karakter általában csillag, amennyiben az 5. karakter helyén 'J' kód szerepel, úgy az indikáción túli terápiára, míg az 'X' kód nem törzskönyvezett gyógyszerre utal;)

Gyógyszerész szerepe az onkológiai ellátásban, citosztatikus keverékinfúzió előállítás

▶ **Citosztatikus keverékinfúziók előállítása**

▶ **OGYÉI-P-64 – 2007/2012/2015**

- ▶ A módszertani levél azokat a feltételeket rögzíti, amelyek a tudomány mai állása szerint a citosztatikus keverékinfúziók előállítása során biztosítják a **legbiztonságosabb körülményeket**, mind a gyógyszer készítői, mind a gyógyszerelésben részesülő beteg számára.
 - ▶ A módszertani levélben foglaltak maradéktalan megvalósításával lehet garantálni a betegek részére a **szakszerű és minőségi** gyógyszerellátást, valamint a munkavédelmi előírások megvalósulásával a készítmény, a készítő, valamint a környezet **biztonságát** a citosztatikus keverékinfúzió rendelése, készítése és alkalmazása során.
-



A citosztatikumok veszélye



- ▶ A malignus sejtek elpusztítása mellett az osztódó normál sejteket is károsítják.
- ▶ közvetlenül vagy közvetve DNS-károsító, **genotoxikus, mutagén carcinogen és/vagy teratogén, reprodukciótoxikus.**
- ▶ **Nincs biztonságot garantáló határértékük.**
- ▶ egyetlen molekulájuk is mutációt és ahhoz kapcsolódóan malignus transzformációt (daganatot) indukálhat
- ▶ A tudományosan igazolt határérték hiánya, a CMR (carcinogen, mutagén, reprodukciótoxikus) anyagok sztochasztikus (random) dózis-hatás elvéből származik: a károsodás véletlenszerűen, kiszámíthatatlanul történik.

CMR anyagok

- ▶ Rákkeltő, mutagén, teratogén, utódkárosító (együttes néven CMR) vegyületek. (citosztatikumok és citotoxikus anyagok)
- ▶ karcinogén anyagok és keverékek: (C)
 - ▶ anyagok és keverékek, amelyek belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva daganatot okoznak, vagy előfordulásának gyakoriságát megnövelik.
- ▶ mutagén anyagok és keverékek: (M)
 - ▶ belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva genetikai károsodást okoznak, vagy megnövelik a genetikai károsodások gyakoriságát.
- ▶ reprodukciót és az utódok fejlődését károsító anyagok és keverékek: (R)
 - ▶ belégzéssel, szájon át, a bőrön, a nyálkahártyán keresztül vagy egyéb úton a szervezetbe jutva megzavarják, általában gátolják a reprodukciót, illetve az utódokban morfológiai, illetőleg funkciós károsodást okoznak.



Citosztatikus vs. citotoxikus?

- ▶ Alapvetően téves az általános terminológia (citosztatikum)
- ▶ **Citotoxikus terápia**
 - ▶ Általában nem-specifikus
 - ▶ A sejtek osztódási folyamatainak általános gátlása
 - ▶ Eltérő hatásmechanizmus: szerkezeti, ill. genetikai integritás a célpont
- ▶ **Citosztatikus terápia**
 - ▶ Célzott, a malignus sejtek osztódását gátló terápiás út
 - ▶ Specifikus szignáltranszdukciós utak megzavarása, ill. gátlása révén fejti ki hatását
- ▶ Biztonság szempontjából alapvető különbségek



Veszélyes anyagok

▶ Magyarország

- ▶ A kémiai biztonságról szóló 2000. évi XXV. törvény
- ▶ Nem specifikálja a citosztatikum/CMR hatóanyagkört.
- ▶ Kritériumok – Csak CMR? Egyéb szervkárosítás?
- ▶ Dózis-hatás összefüggések?
- ▶ Expozíciós, illetve általános farmakoterápiás veszélyek?

▶ EU

- ▶ 1272/2008/EC rendelet
- ▶ Részletes szabályozás a citosztatikumok tekintetében is.

▶ USA

- ▶ USP-NF, General Chapter 800: Hazardous Drugs – Handling in Healthcare Settings
- ▶ NIOSH: National Institute for Occupational Health



NIOSH (THE NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH)

- ▶ veszélyes anyagnak minősülnek azok az anyagok, melyekre az alábbi hat kritérium közül egy vagy több teljesül emberben vagy állatban:
 - ▶ karcinogenitás
 - ▶ teratogenitás vagy más fejlődést károsító hatás
 - ▶ reprodukció toxicitás
 - ▶ szervkárosító hatás alacsony dózisban
 - ▶ genotoxicitás
 - ▶ új gyógyszerek, melyek szerkezetükben és károsító hatásukban hasonlóságot mutatnak már létező veszélyes anyagokkal.
 - ▶ *NIOSH „PREVENTING OCCUPATIONAL EXPOSURES TO ANTINEOPLASTIC AND OTHER HAZARDOUS DRUGS IN HEALTH CARE SETTINGS”*
-



A NIOSH listán található citosztatikumok

Aldesleukin	Degarelix	Goserelin	Oxaliplatin
Anastrozole	Docetaxel	Idarubicin	Paclitaxel
Bicalutamide	Doxorubicin	Ifosfamide	Pemetrexed
Bleomycin	Epirubicin	Irinotecan HCl	Sorafenib
Bortezomib	Estramustine	Letrozole	Sinutinib malate
Capecitabine	Etoposide	Megestrol	Tamoxifen
Carboplatin	Everolimus	Methotrexate	Temozolomide
Carmustine	Exemestane	Mitomycin	Temsirolimus
Cisplatin	Fludarabine	Mitotane	Topotecan
Cyclophosphamide	5-Fluorouracil	Mitoxantrone HCl	Toremifen citrate
Cytarabine	Flutamide	Nelarabine	Triptorelin
Dasatinib	Fulvestrant	Nilotinib	Vinblastine sulfate
Daunorubicin HCl	Gemcitabine	Nilutamide	Vincristin sulfate



IARC

- ▶ WHO-IARC International Agency for Research on Cancer (<http://www.iarc.fr>)
- ▶ **Klasszifikáció**
 - ▶ Különböző vegyületek és egyéb faktorok rákkeltő hatásait vizsgálja
 - ▶ Folyamatosan frissített ajánlásokat, listákat ad ki, EBM alapokon
- ▶ **Kategóriák**
 - ▶ IARC I – emberekben bizonyítottan daganatkeltő
 - ▶ IARC 2A – emberekben valószínűleg daganatkeltő
 - ▶ IARC 2B – emberekben feltehetőleg daganatkeltő
 - ▶ IARC 3 – Nem besorolható a humán karcinogén hatás szempontjából
 - ▶ IARC 4 – Nem karcinogén.
- ▶ A lista folyamatosan frissül, ingyenesen elérhető az IARC weboldalán (Classifications menüpont)



Személyi feltételek

- ▶ ~~Tilos a fiatalok, terhesek, szoptató anyák e területen való foglalkoztatása!~~
- ▶ Reproductív korú nők csak egyéni döntés alapján alkalmazhatók!
- ▶ Nem alkalmasak a citosztatikumokkal történő munkavégzésre központi idegrendszeri krónikus betegségben szenvedők, máj-, szív-, tüdő-, vese-, bőr-, endokrin és immunológiai betegségben szenvedők.
- ▶ Előzetes, időszakos munkaköri alkalmassági vizsgálatok, félévenkénti illetve, kétevente citogenetikai vizsgálatok. Szükség esetén soron kívüli és minden esetben záró vizsgálat.
- ▶ Napi expozíció 6 óra!
- ▶ Folyamatos oktatás, képzés!



Személyi védelem



Citosztatikus infúziókészítés tárgyi feltételei

▶ Helyiségek:

- ▶ Bemosakodó

- ▶ Előkészítő:

 - ▶ Légzsilipként működő átadóablakkal kell, hogy kapcsolódjon.

- ▶ Oldatkészítő helyiség:

 - ▶ Sima résmentes, megfelelően mosható. „D” tisztasági fokozatú környezeti levegő biztosítása szükséges.

- ▶ Dokumentáló helyiség

▶ Berendezések:

- ▶ Biztonsági fülke:

 - ▶ LAF (laminar-air-flow). Védenie kell a terméket és a készítőt! „A” tisztasági fokozatú, negatív nyomású munkateret biztosító, vertikális levegőáramlású fülkében készíthető. Légekivezető berendezéssel ellátva. A készüléket évente teljes felülvizsgálat, szűrő csere.



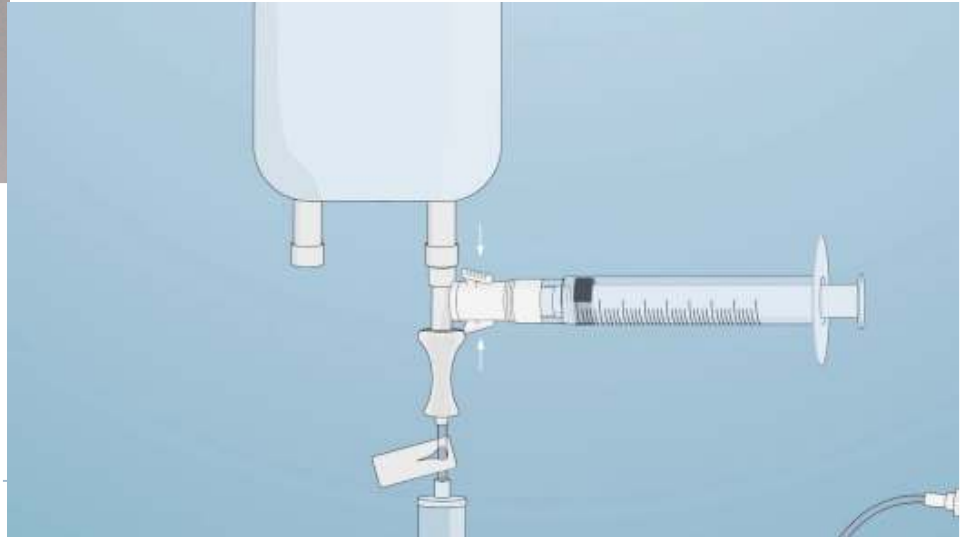
CAUTION
CYTOTOXIC
MATERIAL IN USE
AUTHORIZED PERSONNEL ONLY



Kontamináció és a zárt rendszerek

- ▶ A kontamináció leggyakoribb módjai
 - ▶ tűk kihúzásakor az infúziós üveg-, vagy a porampullák dugójából,
 - ▶ fecskendők légtelenítésekor, ampullák felnyitása során,
 - ▶ a felnyitott ampullák felborulása esetén,
 - ▶ a betegnek való beadás során, érintkezés a betegek exkrétumaival,
 - ▶ a hulladék szabálytalan gyűjtése és tárolása közben, a hulladék szabálytalan megsemmisítése során.
- ▶ Az első három kontamináció minimalizálható zárt rendszerek használatával.
 - ▶ Tevadaptor, PhaSeal, EquaShield





Kontamináció

- ▶ Minden olyan helyen, ahol citosztatikumokkal dolgoznak, fennáll a kontamináció veszélye, ezért rendelkezésre kell állnia dekontamináló készletnek (Spill kit).
 - ▶ Szennyeződések - a citosztatikus anyag fröccsenése, cseppenése, szóródása, ampullák felborulása - vagy a kész keverékinfúziós tartály, zsák sérülése esetén a dekontamináló készlet (Spill kit) segítségével haladéktalanul takarítást kell végezni.
 - ▶ Dokumentálni és jelenteni kell a munkahelyi vezetőnek, az intézeti vezető főgyógyszerésznek, a munkavédelmi vezetőnek, és a foglalkozás-egészségügyi orvosnak, aki az érintett személyeken soron kívüli orvosi és laboratóriumi vizsgálatot köteles elvégezni.
-





Takarítás

- ▶ A technológiai munkafolyamatok befejezését követően, az aszeptikus blokkban:
 - ▶ 1 . dekontaminálást kell végezni: **0,05 mol NaOH-dal**
 - ▶ 2 . fertőtlenítő takarítást kell végezni **70%-os izopropanol** tartalmú fertőtlenítőszerrel.
- ▶ A takarítást csak speciálisan erre a munkára kiképzett személyzet végezheti.
- ▶ Szakszemélyzet takarítási feladatai, védőruházatban az oldatkészítő helyiségben: biztonsági fülke, munkafelületek dekontaminálása és fertőtlenítő takarítása.
- ▶ Nem szakszemélyzet - takarító - végzi a padló, a falak, az előkészítő és a bemosakodó helyiségben az egyéb felületek dekontaminálását, fertőtlenítő takarítását.



Citosztatikus hulladék kezelése

- ▶ Ajánlott hulladékcsomagoló vagy behegesztő, Seal Safe készülék, amely akár egyenként is légmentesen képes lezárni a veszélyes hulladékokat. Hulladék behegesztő hiányában stabil, törésálló, zárható és feliratos hulladéktárolók szükségesek "VESZÉLYES HULLADÉK" vagy "CITOSZTATIKUS HULLADÉK".
- ▶ A megtelt gyűjtőket zárt helyen kell tárolni a megsemmisítésig.



Gyógyszerészi feladatok

- ▶ A dokumentációs helyiségben szakmai protokoll alapján az orvos által kitöltött rendelési űrlapon, vagy elektronikusan átadott rendelési űrlapon, ellenőrzi a citosztatikumok adagját,
- ▶ elvégzi a számított mennyiségek előkészítését,
- ▶ A receptúrához szükséges technológiai előíratok kidolgozása. Minden citosztatikus keverékinfúzió készítési előirata kidolgozásakor tekintettel kell lenni az **adott gyógyszer alkalmazási előiratában olvasható figyelmeztetésekre és a mellékletekben megadott adatokra.**



- ▶ Az aktuális tenderek illetve a hiány készítmények miatt, gyakorta kényszerülünk váltani másik generikus készítményre (megváltozik a segédanyagok összetétele)
 - ▶ Jelenleg beszerezhető készítmények,
 - ▶ GEMCITABIN KABI 38 mg/ml por oldatos infúzióhoz
 - ▶ GEMCITABIN-TEVA 40 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
 - ▶ GEMCITABINE ACCORD 100 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
 - ▶ GITRABIN 40 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
 - ▶ A Gemcitabine Accord és Gitrabin etanol tartalma megfelel ~ 1 dl bornak. 30 perc alatt lefolyik az infúzió, utána a beteg hazavezethet!!!
 - ▶ Egyéb etanolt tartalmazó készítmények
 - ▶ Paclitaxel (Paclitaxel Kabi, PaclitaxelAccord, Paclitaxel- Teva)
 - 396mg/ml
 - ▶ Docetaxel (Docetaxel Kabi, DocetaxelAccord, Docetaxel- Teva)
 - 395mg/ml
-



Gyógyszerészi feladatok

- ▶ kiválasztja az optimális térfogatot és alapinfúziót,
- ▶ engedélyezi az előállítást.
- ▶ Szükség esetén elrendeli a fényvédelmet, speciális kiszemelést, tárolást.
 - ▶ A fényérzékeny készítmények esetében a védelem a palackra és szerelésekre is vonatkozik. A palack esetében alufóliába történő csomagolás, vagy minősített színes fóliával történő bevonás használható, míg a szerelés esetében, színes fényvédelemre bevizsgált szerelést kell használni.
 - ▶ pl.: dacarbazin (fizikai kémiai stabilitás felbontás után 6 órán át 25C)
- ▶ Anyagok és eszközök inkompatibilitási sajátságainak ismerete és közvetítése a felhasználó kórházi osztályokra.
 - ▶ **Paclitaxel** infúziót **PVC-mentes**, beépített, 0,22 mikrométernél nem nagyobb mikroporozus membránnal rendelkező **szereléssel** kell beadni.
 - ▶ **Trastuzumab-emtanzin**: elkészített oldatát polivinil-klorid (PVC) vagy latex- és PVCmentes poliolefin infúziós zsákban kell hígítani. Ha az infúzióhoz való koncentrátumot 0,9%-os NaCl oldatos infúzióval hígítják, az infúzióhoz 0,20 µm vagy 0,22 µm-es in-line poliéter-szulfon (PES) szűrőt kell használni.
 - ▶ **Kabazitaxel**: 0,22 mikrométer névleges pórusméretű az infúziós szerelésbe épített szűrő alkalmazása ajánlott az infúzió adásakor. PVC infúziós tartályokat vagy poliuretán infúziós szerelést NEM lehet alkalmazni



Gyógyszerészi feladatok

- ▶ Elvégzi a szükséges dokumentációt – gyártási számok rögzítése, keverési **dokumentáció** és **címkézés**.
- ▶ Folyamatos minőségbiztosítást végez, ellenőrzi és garantálja a termék megfelelő minőségét és megszervezi, irányítja a biztonságos előállítást.



Gyógyszerész szerepe az onkológiai ellátásban, klinikai vizsgálatok

▶ Klinikai vizsgálatok fontossága

- ▶ A szolid tumor indikációban releváns hatóanyagok közül jelenleg összesen 33 féle célpontra ható 39 célzott gyógyszer van forgalomban, összesen 22 daganat típusban. Klinikai vizsgálatokban pedig további több mint **250** célzott hatóanyag elérhető.

- ▶ *Evidencia alapú orvoslás a molekuláris onkológia korában Peták István, Hegedüs Csilla, Frank C. Kischkel, Kéri György, Landherr László, Kahán Zsuzsanna, Bodoky György, Urbán László,*

- ▶ Évente 45 milliárd forint plusz bevétel a magyar nemzetgazdaságnak, GDP 0,2 %-a.
- ▶ A résztvevő kórházak és egészségügyi dolgozók ebből évente 15 milliárd forint plusz bevételre tesznek szert.
- ▶ 2008-2012 adat szerint 90.000 beteg jutott hozzá a legkorszerűbb terápiához, anélkül, hogy plusz terhet jelentett volna a biztosítói kasszának.

- *Antal J, Szepezdi Zs, Nagyjánosi L, Kaló Z. A nemzetközi klinikai vizsgálatok helyzete és hozadéka Magyarországon. IME 2010. 9. 1. 5-10.*



Gyógyszerész szerepe az onkológiai ellátásban, klinikai vizsgálatok

▶ **Gyógyszerészi feladatok a klinikai vizsgálatban**

▶ **Jogszályi háttér**

▶ **2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról**

- ▶ A beteg intézeti tartózkodása alatt a kezelése során csak az intézet gyógyszerára által bevételezett és onnan az osztályokra, részlegekre kiadott gyógyszerek - ideértve a kórházi, klinikai vizsgálatok céljából érkezett készítményeket - alkalmazhatók

▶ **41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet.**

- ▶ 27. §: „A vizsgálati készítmények klinikai vizsgálatban való részvételének biztosítása, valamint az alkalmazáshoz szükséges szakmai tanácsadás, tájékoztatás biztosítása az intézeti gyógyszerár, illetve az intézeti gyógyszerész feladata.”
-



Gyógyszerész szerepe az onkológiai ellátásban, klinikai vizsgálatok

▶ **41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet**

- ▶ 33. §: „A klinikai vizsgálat céljára beérkezett és a beteg kezelése során felhasználásra kerülő vizsgálati készítményekről az intézeti gyógyszertárban elkülönített nyilvántartást kell vezetni. „
- ▶ A nyilvántartásnak legalább az alábbi adatokat kell tartalmaznia:
- ▶ a klinikai vizsgálat címét, fázisát, a gyártó vagy vizsgálatot folytató cég nevét, címét,
- ▶ a klinikai vizsgálatot folytató osztály megnevezését, a vizsgálatot vezető orvos nevét;



ICH-GCP



- ▶ A Helyes Klinikai Gyakorlat az embereken végzett klinikai vizsgálatok tervezésének, kivitelezésének, dokumentálásának és jelentésének nemzetközi etikai és tudományos minőségi követelményrendszere. Ezen követelmények betartása nyilvános garancia arra, hogy a klinikai vizsgálatba bevont személyek jogai, biztonsága és jóléte – a Helsinkai Nyilatkozatból következő elveknek megfelelően – megfelelő védelemben részesül, valamint arra, hogy vizsgálat megbízható adatokat szolgáltasson.
- ▶ A Nemzetközi Egységesítési Konferencia (International Conference on Harmonisation, ICH) által kidolgozott irányelvek célja, hogy olyan egységes követelményrendszert hozzon létre az Európai Unióban (EU), Japánban és az Egyesült Államokban, amely a felügyeleti hatóságok számára megkönnyíti a klinikai adatok – illetékességi körükben történő – kölcsönös elfogadását.

Gyógyszerészi feladatok a klinikai vizsgálatban

- ▶ A vizsgálati készítmény megfelelő tárolásának biztosítása (hőmérséklet, páratartalom, fény)
 - ▶ Temperature log vezetése
 - ▶ A vizsgálati készítmény átvétele, IVRS/IVWRS (Interactive Voice/Web Response System) jelentés
 - ▶ Drug accountability log pontos nyilvántartása, készlet ellenőrzése
 - ▶ A vizsgálati készítmény betegre szóló kiadása, dózis ellenőrzése
 - ▶ Ha szükséges a vizsgálati készítmény előállítása illetve előállításának felügyelete
 - ▶ A vizsgálati készítmény farmakodinamikai, farmakokinetikai tulajdonságainak ismerete.
 - ▶ A vizsgálati készítmény kontraindikációjának ellenőrzése.
 - ▶ A vizsgálati készítmény és más készítmények interakcióinak felügyelete, jelentése.
-



Gyógyszerészi feladatok a klinikai vizsgálatban

- ▶ A vizsgálati készítménnyel kapcsolatos hiba észlelése, szükség esetén karanténba helyezése és azonnali kontakt a CRA (Clinical Research Associate)-val, szponzorral.
- ▶ A kettős vak vizsgálatban általában a gyógyszerész unblinded, ennek megőrzése.
- ▶ Biztosítja a vizsgálati alanyok biztonságát, jólétét és jogainak betartását, hiszen gyógyszerész az intézményi kutatásetikai bizottság tagja.



Fig. 3 A double-blind placebo-controlled clinical trial for CAM therapies.

Gyógyszerészi feladatok a klinikai vizsgálatban

- ▶ A gyógyszerész közvetve hozzájárul a klinikai vizsgálat sikerességéhez, hiszen szerepe van abban, hogy vizsgálati alany joga, biztonsága és jólléte megfelelő védelemben részesüljön.
- ▶ Pontos, precíz dokumentációval biztosítja, hogy a vizsgálatban valós, megbízható adatok szerepeljenek.



Klinikai gyógyszerészet, gyógyszerész az osztályon

▶ Klinikai gyógyszerészet

- ▶ Az egészségtudományok olyan gyógyszerészek által művelt területe, amely farmakológiai – dinámiai és kinetikai – , toxikológiai és terápiás ismeretek birtokában az orvosokkal és egészségügyi szakdolgozókkal való szoros együttműködésben járul hozzá a betegek eredményes kezeléséhez. Döntően fekvőbeteg intézményekben működik.

▶ Betegágy melletti gyógyszerészi szolgálat

- ▶ A betegágy melletti gyógyszerészi tanácsadás, a kórházi, klinikai gyógyszerész osztályos tevékenysége, a betegközpontú gyógyszerészi szolgálat alapvető eleme, amellyel a betegek egyéni gyógyszeres terápiájának optimalizását segíti elő.
- ▶ A beteg gyógyszerelésének biztosítása, nyomon követése a kórházi felvételtől a hazabocsátásig.



Klinikai gyógyszerészet, gyógyszerész az osztályon



- ▶ **ISOPP (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners)**
 - ▶ 1988-ban első szimpózium
 - ▶ Szimpóziumok, konferenciák, tagoknak kör emailek...
- ▶ **ESOP (The European Society of Oncology Pharmacy)**
 - ▶ 2000-ben alapították Prágában
 - ▶ 28 európai országból és további 27 más országból a tagjai
- ▶ **Az ISOPP és az ESOP célja, hogy támogassa a daganatos betegek kezelésében részt vevő klinikai és onkológiai gyógyszerészek munkáját oktatásban és képzésben, amely kiterjed a citosztatikumok biztonságos kezelésére, a gyógyszerek helyes adagolására, a minőségirányításra, kutatás fejlesztésre és a gyógyszerészi gondozásra.**
- ▶ **Képzések**
 - ▶ ESOP Masterclass in oncology pharmacy
- ▶ **ESOP-ESO Advanced Masterclass in Oncology Pharmacy**

▶ **A minőségi standard-QuapoS (Quality Standard for the Oncology Pharmacy)**

- ▶ 1997, az első minőségi standard - túlnyomórészt a szűkebb értelemben vett gyógyszerészi szolgálatra fókuszált, mint pl. a citotoxikus készítmények előállításának feltételei.
- ▶ 2000, a második megfogalmazás – a meglévő irányelveket megerősítette és kibővítette, továbbá beépítette a páciens kezelő interdiszciplináris csoport partnereként dolgozó onkológiai gyógyszerész által nyújtott szolgáltatásokat
- ▶ A 3. megfogalmazás - a gyógyszerészi gondozás területével foglalkozik. A minőségi standardban tükröződik a beteg holisztikus megközelítése, és a betegorientált gyógyszerészi szolgálat. (2003)
- ▶ A 4. az előző bővített és kiegészített változata. (2008), amelyet 27 nyelvre fordítottak le.
- ▶ Az 5. kiadás 2016-ban jelent meg.



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

- ▶ **Gyógyszerterápiás döntéstámogatás és gyógyszer információ biztosítása.**
 - ▶ Osztályos viziteken, referálókon való napi részvétel. Információt kap a gyógyszerész a betegek állapotáról. Reflektál a kezeléssel kapcsolatos kérdésekre, aktív részvétel a terápia kialakításánál.



ESETISMERTETÉS

- ▶ 1957-ben született nőbeteg. Anamnézisében **hypertónia**, hyperuricaemia.
- ▶ 2015-ben igazolódott nála myeloma multiplex. Kezelése VTD-séma (Velcade-Thalidomid-Dexametazon).
- ▶ Kórházunkban osztályos felvétel oka: 2-3 napja nem bír felkelni, mert szédül, gyenge. Hangulata nagyon rossz. A beteg sápadt elesett.
- ▶ **Mi okozza?**
- ▶ Velcade: (bortezomib proteaszóma inhibitor.) Mellékhatás: orthostaticus hypotensio, a kezelés során bármikor kialakulhat. Perifériás neuropáthia- gyengeség fájdalom. Gyakori hangulatzavar, szorongás.
- ▶ Thalidomid: Nagyon gyakori perifériás neuropáthia, gyakran okoz álmoságot, bradycardiát.
- ▶ **Megoldás:** Thalidomid leállítva. Veldex séma (Velcade+dexametazon).
- ▶ A beteg panaszai megszűntek. Haza indulása előtt a folyósón találkoztam vele, sétált, hangulata elmondása szerint rendeződött.

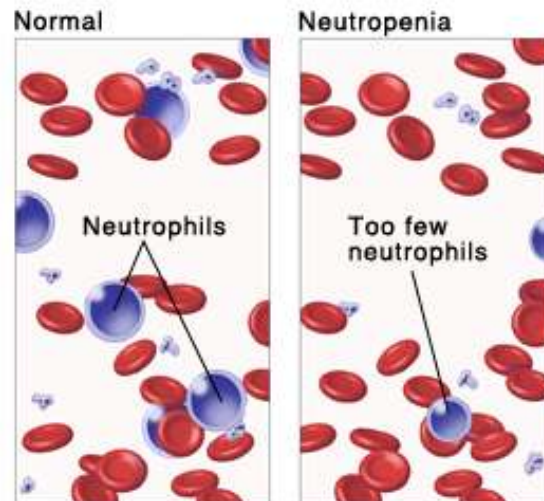
ESETISMERTETÉS

- ▶ 74 éves nőbeteg 2014-ben a felszálló vastagbél (colon ascendes) rosszindulatú daganata, máj metasztázissal.
- ▶ Kezelés: panitumumab+FOLFOX (5-FU, Calcium-folinát+oxaliplatin)
- ▶ **Első kezelés után súlyos hasmenés, kiszáradás miatti felvétel.**
- ▶ **Oka?**
- ▶ Panitumumabra, oxaliplatinra nem jellemző mellékhatás.
- ▶ 5-Fluorouracil első lebontó enzime a DPD (dehidropirimidin-dehidrogenáz) a daganatos betegek 3%-a, magyar lakosság 5,5%-a részleges **DPD hiány**.
- ▶ Következmény toxicitás (mucositis, lázas neutropénia, súlyos **hasmenés**, septicus állapot)!
- ▶ Fontos DPD aktivitás meghatározása 5-FU terápia megkezdése előtt.
- ▶ OOI-ben meghatározták, hogy részleges DPD hiány.
- ▶ **Megoldás** 5-FU nélkül folytatódik a terápia.
- ▶ (FLUOROPYRIMIDINEK farmakogenetikája Magyar Onkológia 51. évfolyam 2. szám 2007)



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

- ▶ **Laboratóriumi diagnosztikai eredmények értékelése**
 - ▶ A készítmény adagjának módosítását, gyakoriságának csökkenését illetve kezelések elhalasztását jelentheti a neutropénia (perifériás granulocyták számának csökkenése) megjelenése illetve a máj- és vesefunkciós értékek megváltozása. Valamint az esetleges mellékhatások megjelenését is követhetjük a laboratóriumi paraméterek alapján.



ESETISMERTETÉS

- ▶ 64 éves férfi beteg rosszindulatú prosztatata daganata van.
- ▶ Erős fájdalmakkal küzd a multiplex csontmetasztázisa miatt.
- ▶ **GFR értéke folyamatosan csökken.**
- ▶ Tramadol és a nem szteroid gyulladáscsökkentők adása kontraindikált.
- ▶ **Milyen készítmény alkalmas a beteg fájdalmának enyhítésére 28 ml/perc GFR esetén?**
- ▶ A **buprenorfin**, mivel a buprenorfin farmakokinetikája beszűkült vesefunkció esetében sem változik, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél, közöttük dializáltaknál, is lehet alkalmazni.



ESETISMERTETÉS

- ▶ 67 éves nőbeteg, székelési habitusváltozás miatt kivizsgálás.
- ▶ **Diagnózis**
 - ▶ adenoc. ovarii, met. cc. omenti maioris (nagyceplesz), met. peritonei (hashártya), met. appendicis (féregnyúlvány).
- ▶ **Kezelés**
 - ▶ TAX-CBP (200mg paclitaxel, 450mg carboplatin)
- ▶ 6 kemoterápiát kapott, CT-kontroll negatív.
- ▶ **Laborlelete**
 - ▶ WBC 3,7 G/L (4-10)
 - ▶ RBC 3,29 T/L (4-5,2)
 - ▶ HGB 100 g/l (120-155)
 - ▶ Hematokrit 0,293 l/l (0.35-0.45)
 - ▶ Thrombocyta 125 G/L (150-400)
- ▶ **Kezelés**
- ▶ **Elhúzódo pancytopenia miatt GCSF.**
- ▶ **Binocrit 40000NE(epoetin).**
- ▶ **Anaemia miatt 2 egység választott vvt. conc.-t kapott.**
- ▶ **Emittálva heti 1 amp. Binocrit 40000 NE s.c beadása.**
- ▶ **2*1 Ferrogradumet szedése javasolt.**

Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

- ▶ **A gyógyszeres kezelések egyeztetése**
 - ▶ A betegfelvételt követően, megtörténik az ún. gyógyszeranamnézis-felvétel, vagyis a meglévő gyógyszeres terápia áttekintése és ellenőrzése.
 - ▶ Az osztály profilja szerint a beteg daganatos megbetegedését kezelik, sajnos az esetek többségében nem ellenőrzik a beteg által szedett egyéb gyógyszereket.
 - ▶ Ez lehetőséget ad a gyógyszerésznek, hogy szakértelmével kiszűrje az ún. gyógyszerelési hibákat és kiküszöbölje azokat.





Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet
és Baleseti Központ
1076 Budapest, Péterfy Sándor utca 8-20.
Tel/fax: 505-4264 • Email: patika@peterfykh.hu



Nutritional Risk Screening tápláltsági felmérés

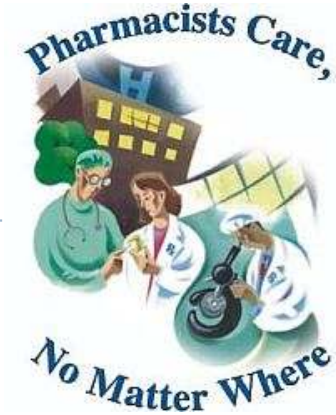
Név	TAJ	Egyéb azonosító	Születési idő	Neme	Protokoll szerinti időtartam
	:	:	1932.	nő	21 nap
Egyéb gyógyszer			Megjegyzés		
Atoris 10 mg 0-0-1,(Atorvastatin KRK, Torvatec) Propranolol Akadimpex, Kerberan			gyógyszer ellenőrzés!		
Egyéb betegség		<input type="checkbox"/> Exit			
HT, hyperlipidemia		<input type="checkbox"/> Pozitív			
Komplementer terápia					

ESETISMERTETÉS

- ▶ 1951. -ben született női beteg, betegségei sclerosis multiplex, morbus sacer (karbamazepin), 2006 óta neurológiai gondozás alatt áll.
- ▶ 2009 tumor recti.
- ▶ 2013 met. pulm. mplx.
- ▶ 2013.nov.: panitumumab+FOLFIRI (calcium-folinát, 5-FU, irinotecan).
- ▶ I ciklus kezelést probléma mentesen megkapta.
- ▶ **II. ciklus epilepsziás roham!**
- ▶ **Mi okozza?**
- ▶ A calcium-folinát csökkenti a CYP3A4 induktor karbamazepin plamaszintjét a májban történő metabolizmus fokozásával- folát, mint a mechanizmus kofaktora-.
- ▶ Következmény: epilepsziás roham
- ▶ **Megoldás:** karbamazepin dózisának emelése



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai



- ▶ **Betegágy melletti gyógyszerészi gondozás**
 - ▶ A gyógyszerészi gondozás a gyógyszerek helyes alkalmazására irányuló tanácsadás, elősegíti a gyógyszerek hatékony, biztonságos és gazdaságos alkalmazását a betegek egészségtudatos életvitelének kialakítását, tájékozott gyógyszerhasználatát, terápiás együttműködését és életminőségének javítását.
 - ▶ A gyógyszerészi gondozásnak különösen nagy jelentősége van az onkológiai osztályon, hiszen első kézből kap információt a kezelés következtében kialakuló mellékhatásokról és együttműködve az orvossal megfelelően kezelni is tudja azokat.
-



ESETISMERTETÉS

- ▶ 74 éves nőbeteg 2014 ben diagnosztizáltak nála a felszálló vastagbél rosszindulatú daganatát, máj metasztázissal. Kezelése panitumumab+ FOLFOX.
- ▶ Az első kezelést követően **arc kiszáradásról**, húzódásról panaszkodott.
- ▶ A Péterfy Kórház nozokomiális előiratában található **3 in 1 arckrémet** adtunk panaszának enyhítésére.
- ▶ Következő találkozásunkkor, eddig tapasztalt panaszai a kenőcsnek köszönhetően mérséklődtek. Új panaszok az **orr nyálkahártyájának kiszáradása és irritált szájnyálkahártya, kisebesedett ajak**.
- ▶ Konzultáció a kezelőorvossal, **Kabi Glutamint** írt fel neki, az orrának nedvesen tartására **tengervizes orrspray**, szájának kezelésére **Bepanthen Plus**.
- ▶ A beteg a következő kezelésre **kipirosodott arccal** jelent meg. Ekkor konzultáció a bőrgyógyász doktornővel és elkezdtük a beteg kezelését **suspensio zinci oleosa+ szteroid kenőcs éjszakára, nappali** kezelésének **cremor aquosus+ szteroid-dal**.

- ▶ De a panaszai fokozódtak, ekkor a kezelőorvos csökkentette a panitumumab dózisát, a probléma nem szűnt meg.

- ▶ A kezelést a főorvosnő leállította.
- ▶ mellékhatás jelentettünk,
- ▶ A beteg pedig bevacizumab+ FOLFIRI kezelést kap jelenleg is.
- ▶ Legutóbbi panasza **vénáinak érzékenysége, kézfejen enyhe** ütődések következményeképpen kialakult **enyhe hematóma**.
- ▶ Kezelését szintén nozokomiális előiratunkban található **Antiphlebitis A**-val elkezdtük és **Detralex**-et javasoltunk.



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

- ▶ **Betegágy melletti gyógyszerészi gondozás**
 - ▶ A gyógyszeranamnézis-felvétele során gondolni kell az OTC készítmény okozta interakciókra is. A daganatos betegek a kiszolgáltatott helyzetük miatt, nyitottak minden olyan készítményre, amely a gyógyulásukat segítheti.
 - ▶ Minden onkológiával foglalkozó gyógyszerésznek tisztában kell lennie a komplementer gyógymódokkal azért, hogy segítséget tudjon nyújtani ezen termékek közötti eligazodásban illetve a hatásosságuk és az ártalmatlanságuk értékelésében is.



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

- ▶ A komplementer és alternatív medicina (complementary and alternative medicine - CAM) kifejezés azokat a gyógyító és diagnosztikus eljárásokat foglalja össze, amelyek nem részei a hagyományos, konvencionális, nyugati orvostudománynak.
- ▶ **Alternatív** kezeléstről általában akkor beszélnek, ha konvencionális terápiát **helyettesíti!**
- ▶ **Komplementer** kifejezés az azokat **kiegészítő** kezelésekre vonatkozik.
- ▶ **Integratív onkológia** bizonyítékon alapuló kiegészítő kezelések



- ▶ 2000 februárjában a *Journal of Clinical Oncology* felmérést tett közre, a megkérdezett 453 daganatos beteg 83%-a szedett egy vagy többféle kiegészítő készítményt, alkalmazott valamilyen speciális diétát, spirituális eljárást. Ezt az orvosával mindössze egyharmaduk közölte.

- ▶ *Richardson A. et al.: Complementary/Alternative Medicine Use in a Comprehensive Cancer Center and the Implications for Oncology Clin Oncol. 18:2505–2514.*

Egy másik vizsgálat szerint a daganatos betegek 1%-a minden kezelést visszautasít. 12,5% visszautasítja a kemoterápiát. A hematológiai daganatos betegek 20%-a utasítja vissza a citosztatikus kezelést.

- ▶ *Shumay D. M.: Why some cancer patients choose complementary and alternative medicine instead of conventional treatment. J Fam Pract. 2001 Dec;50(12):1067.*



A komplementer terápiára leginkább fogékony célpopuláció általában a fiatal, illetve kora középkorú, magasan kvalifikált női betegek.

Név	TAJ	
C. ...	105-581-633	
Születési idő	Neme	Protokoll szerinti időtartam
1966.09.25.	nő	21 nap
Egyéb betegség		<input type="checkbox"/> Exit
		<input type="checkbox"/> Pozitív
Egyéb gyógyszer		
Neo-Ferro Folgamma, Vomita,		
Komplementer terápia		
Arany Kolloid, Ezüst Kolloid, COD Tea, C-vitamin 1000mg, D3-vitamin, B komplex, Acerola-C, Varga gomba, Hagymácska csepp, Propolis-csepp, Varga-gomba, -(2015.02.19-C-vitamin+D-vitamin), Krauterblut		
Beteglista nyomt. kép		Kilépés

Új beteg

Törlés

Visszavonás

Aktuális beteg adatainak módosítása



Komplementer terápia három csoportja

▶ **Tiltott**

▶ **Béta-karotin**

- ▶ Két nagy placebo kontrollált, randomizált vizsgálatban 74 000 ember vett részt, egyértelműen igazolta, hogy a β -karotin nem védi ki sem a rákot, sem a szívbetegséget. Dohányosokban, azbesztgyári munkásokban növelte a tüdőrák kockázatát.
- ▶ Egy másik vizsgálat, 77 000 ember vett részt, azt igazolta, hogy ez a növekedés nemcsak a nagy kockázatú csoportokra igaz.
- ▶ Omenn G. S. et al.: Risk factors for lung cancer and for intervention effects in CARET, the Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88(21):1550–1559.
- ▶ Albanes D. et al.: Effects of alpha-tocopherol and beta-carotene supplements on cancer incidence in the Alpha-Tocopherol Beta-Carotene Cancer Prevention Study. *Am J Clin Nutr.* 1995;62(6 suppl):1427S–1430S.
- ▶ Jessie A. Satia et al.: Long-term Use of β -Carotene, Retinol, Lycopene, and Lutein Supplements and Lung Cancer Risk: Results From the VITamins And Lifestyle (VITAL) Study *Am. J. Epidemiol.* 2009;169(7):815–828.



▶ **Tiltott**

▶ **E-vitamin**

- ▶ A SELECT vizsgálatban 2001 és 2004 között 427 centrumban (USA, Kanada és Puerto Rico) 35 533 egészséges 50 év feletti férfi vett részt.
- ▶ 8752 résztvevő szelént kapott (200 µg/d L-selenomethionine), 8737 E-vitamint (400 IU/d all-rac-alpha-tocopheryl acetate), mindkettőt 8702-en és placebót 8696-an kaptak.
- ▶ A prosztatatarák előfordulási gyakorisága szignifikánsan magasabb volt a szelént, E-vitamint és szelén+E-vitamint kapó csoportokban, mint a placebo csoportban.

□ E. A. Klein et al.: Vitamin E and the Risk of Prostate Cancer: Results of The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*. 2011;306(14):1549–1556.

▶ **Antioxidánsok és a daganatos kezelés kölcsönhatása**

- ▶ Mivel a daganatos kezelések egy része oxidatív károsítás útján hat, a kemoterápia és sugárterápia alatt szedett antioxidánsok csökkenthetik ezek hatékonyságát. Mindenképpen javasolható, hogy kemoterápia és sugárterápia alatt a betegek ne szedjenek antioxidánsokat, beleértve a nagy dózisú C-vitamint is, mely szintén csökkentheti a terápia hatását.
- ▶ Heaney M., Gardner J., Karasavvas N. et al.: Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs. *Cancer Res*. 2008(Oct 1);68(19):8031–8038.

▶ **Tiltott**

▶ **Laetril (B17-„vitamin”)**

- ▶ A barack, mandula, illetve más csonthéjas gyümölcsök magjában előforduló amigdalín és félszintetikus származéka a laetril, egyaránt az ún. cianogén glikozidok családjába tartozik. Az amigdalint B17-vitaminnak is hívják, ez azonban helytelen elnevezés, mivel az amigdalín nem vitamin.
- ▶ Kiváló marketingnek köszönhetően egyre több daganatos beteg kezdte el használni. Az Egyesült Államokban 1980-ban társadalmi nyomásra klinikai vizsgálatok indultak, melyeket az Amerikai Rákintézet (National Cancer Institute, NCI) finanszírozott.
- ▶ Mayo Klinikán 178 jó állapotú beteg kapta vénásan. A páciensek 54 százalékának daganata az elkövetkező 21 napon belül növekedett, 7 hónap elteltével viszont valamennyi beteg progrediált. 5 hónappal később a betegek 50 százaléka, míg 8 hónap elteltével 85 százaléka már nem volt életben.
- ▶ A betegek egy részének vérében jelentős mennyiségű cianidot mutattak ki, hányingerről, hányásról, szédülésről panaszkodtak. Súlyosabb esetben látás- és halláskárosodás, illetve görcsök, majd bénulás alakult ki.

▶ Moertel C. G. et al.: A clinical trial of amygdalin (laetrile) in the treatment of human cancer. *New Eng J Med.* 1982;306:201–206.

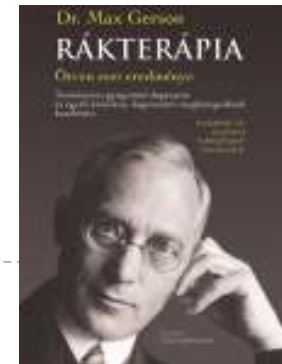
- ▶ A vizsgálatot követően az Egyesült Államokban a laetril alkalmazását megtiltották, Magyarországon azonban sajnos a betegek számára hozzáférhető!

▶ <http://drimmun.com/rak-ellen-a-testnek/b/7-vitamin-rak-ellen.html>

▶ Gerson-terápia

- ▶ A Max Gerson által kifejlesztett módszer szigorú diétából, kávébeöntésekből és eredetileg nyers máj kivonatát tartalmazó injekciókból állt, amit a súlyos szeptikus szövődmények miatt később elhagyták.
- ▶ Az elképzelés szerint a szervezet detoxikálódása következtében a daganat elpusztul. Az eljárás hasi görcsöket, hasmenést, influenzaszerű tüneteket okozhat. Másik súlyos szövődménye az életveszélyes káliumhiány, mely legyengült daganatos betegeknél akár halálos is lehet.
- ▶ Eisele J. W., Reay D. T.: Death related to coffee enemas. JAMA. 1980;244:1608–1609.
Gerson Therapy. American Cancer Society's Guide to Complementary and Alternative Methods. American Cancer Society. Id: http://www.cancer.org/docroot/ETO/content/ETO_5_3X_Gerson_Therapy.asp?sitearea=ETO
- ▶ Az Amerikai Rákszövetség a Gerson-terápia súlyos veszélyeire hívja fel a figyelmet.

- ▶ (1881. október 18.-1959. március 8.)



▶ **Tiltott**

▶ **Fitoösztrogének**

- ▶ **Szója (Glycine max), a poloskavész (Cimicifuga racemosa), a vörös here (Trifolium pratense), a kakukkfű (Thymus vulgaris), a lucerna (Medicago sativa),** amíg nem derül ki egyértelműen, hogy a fitoösztrogének milyen hatással vannak az emlőrák progressziójára, ösztrogén-receptor pozitív emlőrák esetén a normál táplálkozást meghaladó mértékben ilyen növények fogyasztása nem ajánlatos.

- ▶ *Quella S. K., Loprinzi C. L., Barton D. L. et al.: Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: a North Central Cancer Treatment Group Trial. J Clin Oncol. 2000;18(5):1068.*
Navo M. A., Phan J., Vaughan C.: An assessment of the utilization of complementary and alternative medication in women with gynecologic or breast malignancies. J Clin Oncol. 2004;22:671.

- ▶ **Kombucha, kava kava (Piper methysticum), soronai krezot (Larrea tridentata), nadálytő fajok (Symphytumsp.), sarlós gamandor (Teucrium chamaedrys), orvosi kálmos (Acorus calamus), boróka (Juniperus sabina), kígyószisz (Echium sp), gilisztaűző varádics (Chrysanthemum vulgare)**
 - ▶ Májelégtelenség, különösen veszélyes akkor, ha májkárosító daganatellenes gyógyszerekkel egyidejűleg történik.
-



▶ **Tiltott**

▶ **Diéták**

- ▶ Minden olyan, gyakran divatos diétáról, mely a páciens tápanyagokkal való ellátottságát egyoldalúvá teszi, bizonyos anyagokból hiányt idézhet elő, és ezzel az általános állapot romlásához vezethet, a betegeket le kell beszélni.

▶ **Interakciók**

- ▶ **Orbánfű (Hypericum perforatum) oregánó (Oregano spp) és a yucca (Yucca spp)** fokozza a CYP3A4 izoenzimrendszer működését. Egy vizsgálatban az irinotecant (CPT 11) orbánfűvel együtt adták, a vérben az aktív komponens 50 százalékos csökkenését tapasztalták.
 - ▶ Enzimgátló hatással bírók esetén a mellékhatás növekedésére számíthatunk. Ide tartozik a **grapefruit, kannabisz, a máriatövis (Silybum marianum), a macskakarom (Uncaria tomentosa, Uncaria guianensis)**.
 - ▶ Vérzésfokozó hatása van **ginkgo, fokhagyma, gyömbér** akár műtét alatt, akár alvadásgátlóval együtt adva problémát okozhat. Ezen növényekből készült szerek fogyasztását a műtét előtt kb. egy héttel abba kell hagyni.
-



Tiltott

▶ Gombakészítmények

- ▶ Jelenleg nincs evidencia arra vonatkozóan, hogy bármelyik gombafaj vagy azok valamely kivonata megelőzné vagy gyógyítaná a rákos megbetegedéseket.
- ▶ Folynak vizsgálatok, de klinikai randomizált placebo kontrollós vizsgálatokra lenne szükség...
- ▶ egy kivonat valamely sejtvonalon leírt antitumor hatása nem elegendő bizonyíték
- ▶ Feltételezett hatóanyag: beta-glükánok immunrendszerre gyakorolt hatása kérdéses
- ▶ T sejtek, NK sejtek, monocyták aktivitása fokozódik
- ▶ Többféle formában elérhetők (termőtest, porított- kapszulázott, kivonatok)

▶ Maitake (*Grifola frondosa*):

- ▶ Ázsiában őshonos fajta
 - ▶ MH:Allergiás reakciók (spóra)
 - ▶ Csak étkezéssel bevitt mennyiség biztonságos!
-



▶ **Tiltott**

▶ Shiitake

- ▶ egyes kultúrákban antitumor hatást tulajdonítanak neki
-

- ▶ ázsiai konyha része

▶ Reishi/ Lingzhi (*Ganoderma lucidum*)

- ▶ Ázsiában őshonos, előszeretettel alkalmazott (egészségmegőrző, hosszú élet titka...)
- ▶ Vércukorszintre jótékony hatás, immunmoduláns, hepatoprotektív, bakteriosztatikus hatás feltételezett (anekdotikus, tradicionális felhasználás).
- ▶ állatmodelleken biztatóeredmények...
- ▶ “prostate cancer-hope” (PC-SEPS)
 - ▶ *Dendranthema morifolium*; *Isatis indigotica*; *Glycyrrhiza uralensis*; *Ganoderma lucidum*; *Panax pseudoginseng*; *Rabdosia rubescens*; *Serenoa repens*; és *Scutellaria baicalensis*
- ▶ PSA csökkenés, fájdalom QoL javulás
 - ▶ Pfeifer BL, Pirani JF, Hamann SR, Klippel KF. PC-SPES, a dietary supplement for the treatment of hormone-refractory prostate cancer. *BJU International* 2000;85:481-485
- ▶ Kivonták a forgalomból mert warfarin-t találtak benne, mint szennyező
 - ▶ Blumenthal M. The rise and fall of PC-SPES: New generation of herbal supplement, adulterated product, or new drug? *Integrative Cancer Therapies* 2002;1(3):266-270.



▶ **Tiltott**

▶ **Alga készítmények**

▶ Spirulina fajok

- ▶ Kék-zöld algák- tavakban természetesen is előfordulnak
- ▶ Kereskedelmi forgalomba termesztett algák kerülnek
- ▶ ételfestékként is alkalmazzák
- ▶ Környezeti szennyezőket összegyűjtik (microcystin - hepatocikus)

▶ **NONI(Morinda citrifolia)**

- ▶ Örökzöld fa (Polynesia, DK-Ázsia, India és Ausztralia).
- ▶ Gyümölcse, levele, virága, fiatal hajtásai, kérge és gyökere a tradicionális alkalmazásban jelen van
- ▶ Manapság gyümölcse került előtérbe, melyből a Noni juice-t készítik
- ▶ Per os, helyileg
- ▶ In vitro és állatkísérletek ->antioxidáns hatás, immunstimuláló-, antitumor hatás (nem daganatos betegek)
- ▶ biztonságosságot nem írtak le<->hepatotoxicitás
- ▶ K⁺ tartalma a juice-nak: veseelégtelen betegekben komplikáció (káliumszegény diéta, K⁺ szintet emelő gyógyszerekkel)
- ▶ K-vitamin tartalom? (K-vit antagonistá szubterápiás INR) I eset



▶ **Tiltott**

▶ **Boswellia spp.**

- ▶ Ázsiában és Afrikában honos fák
- ▶ In-vitro anti-inflammatorikus és antiproliferatív hatás (boswelliasav BAs)
- ▶ Perifokális agyödéma, agyi tumorok esetén feltételeztek előnyös hatást -de nem igazolódott
- ▶ CYP450 inhibítor hatás (enyhe 1A2 és 2D5 közepes 2C8, 2C9, 2C19, and 3A4), P-glikoprotein inhibítor hatás (koncentráció függő)
 - ▶ Kemoterápiás kezeléssel is kölcsönhatás
- ▶ Mh: GI, bőrtünetek
 - ▶ Hányinger, hányás, hasmenés életet veszélyeztető lehet legyengült betegek esetén



▶ **Túrt (nem árt...)**

- ▶ Deutérium tartalmú víz
-

▶ **Támogatott, hasznos kiegészítő szerek, szupportív eljárások**

- ▶ Ideális esetben a csapatnak dietetikus, gyógytornász, pszichológus, megfelelő képzettséggel rendelkező masszőr, olykor zeneterápiával, hipnózissal, akupunktúrával foglalkozó szakember vagy lelkes tagja is van. Nyugat-Európában és az USA-ban a nagy onkológiai centrumok általában rendelkeznek integratív onkológiával foglalkozó csoporttal.

▶ **Akupunktúra és akupressúra**

- ▶ Randomizált klinikai vizsgálatok alapján a daganatos betegek többféle panaszának csökkentésére is alkalmas lehet: hányinger, bizonyos típusú fájdalmak, és sugárterápia okozta xerostomia.

□ *Ezzo J. M., Richardson M. A., Vickers A. et al.: Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. Cochrane Database Syst Rev. 2006;2:CD002285.*



▶ Támogatott, hasznos kiegészítő szerek, szupportív eljárások

▶ Masszázs

- ▶ Jótékony, tüneteket enyhítő hatása van, elsősorban a súlyosan beteg, palliatív ellátásban részesülő betegeknél.
- ▶ Több randomizált vizsgálat alapján is a megfelelő szakképzettséggel rendelkező szakember által végzett masszázs biztonságos és képes enyhíteni a szorongást, a hányingert, a fáradtságot és az általános rossz közérzetet.

▶ Ahles T. A., Tope D. M., Pinkson B. et al.: *Massage therapy for patients undergoing autologous bone marrow transplantation. J Pain Symptom Manage.* 1999;18:157–163.
40. Grealish L., Lomasney A., Whiteman B.: *Foot massage. A nursing intervention to modify the distressing symptoms of pain and nausea in patients hospitalized with cancer. Cancer Nurs.* 2000;23:237–243.

▶ Mozgás

- ▶ Több mint heti 3 óra szervezett mozgás, emlőrákos betegeknél javította az eredményeket.
- ▶ Egy másik vizsgálat funkcionális és pszichés javulásról számolt be egy 12 hetes programot követően.
- ▶ Alacsony kockázatú prosztatadaganatban rendszeresen mozgóknál – életmódváltoztatással egybekötve – a kontrollcsoportéhoz képest kisebb arányban történt relapszus.
- ▶ Hormonkezelésben részesülő prosztatadaganatos betegeknél a mozgás a csontvesztés kivédése miatt is fontos.

▶ Holmes et al.: *Physical Activity and Survival After Breast Cancer Diagnosis JAMA.* 2005(May25);293(20):2479–2486.

▶ Ornish D., Weidner G., Fair W. R., Marlin R., Pettengill E. B., Raisin C. J. et al.: *Intensive lifestyle changes may affect the progression of prostate cancer. J Urol.* 2005;174:1065–1069; discussion 1069–1070.

▶ **Támogatott, hasznos kiegészítő szerek, szupportív eljárások**

- ▶ **Gyömbér (Zingiber officinale)**
 - ▶ Hányinger kezelése
- ▶ **Relaxáció**
- ▶ **Reszelt alma: hasmenéskor, naponta kétszer**
- ▶ **Pszichoterápia**
- ▶ **Hipnózis**
- ▶ **Meditáció**
- ▶ **Zeneterápia**
- ▶ **Egyéb művészeti terápia**
- ▶ **Jóga**



Honnan tájékozódjunk?



- ▶ Az Európai Unióban működik egy CAM-CANCER nevű hálózat, amely számon tartja a komplementer és az alternatív gyógymódokat.
 - ▶ **"CAM-Cancer" is an open-access, non-profit web resource providing health professionals with evidence-based information about complementary and alternative medicine (CAM) for cancer.**
 - ▶ Gondozását a norvég National Research Center in Complementary and Alternative Medicine - NAFKAM, amely az Európai Unió Közegészségügyi Osztályának (Department of Community Medicine) irányításával látja el feladatait.
 - ▶ <http://www.cam-cancer.org/About-CAM-Cancer>
-



Honnan tájékozódjunk?



- ▶ Az USA-ban 1992-ben az amerikai kongresszus létrehozott egy természetgyógyászati szereket vizsgáló szervezetet, a National Center for Complementary and Alternative Medicine, NCCAM-ot.
- ▶ Az elmúlt 25 év során a túlélési idő javulásának szempontjából a vizsgált szerek egyike sem bizonyult hatásosnak, viszont több olyat is találtak, amelyek javították a daganatos betegek életminőségét. Eredményeik az intézet honlapján hozzáférhetők.
- ▶ <https://nccih.nih.gov/>



Honnan tájékozódjunk?

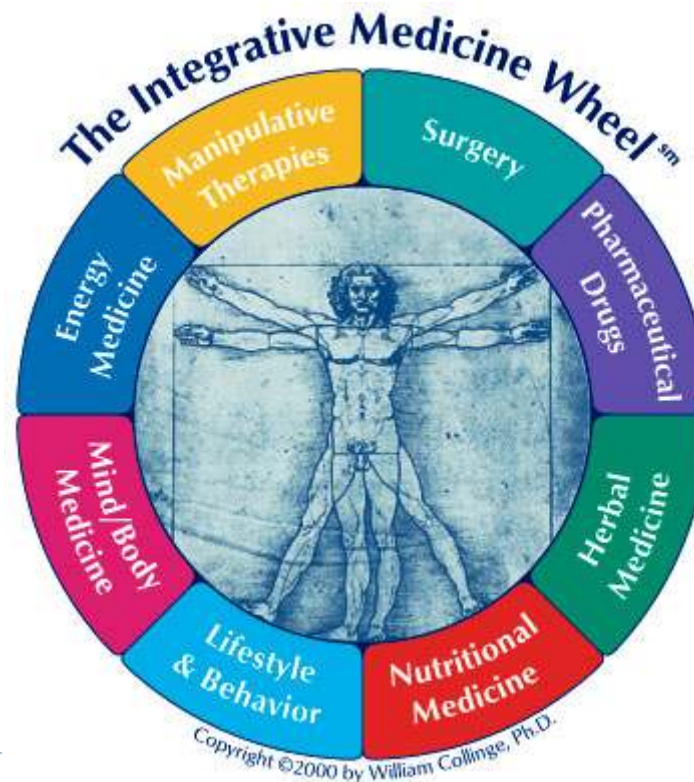


- ▶ A Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertárában dolgozó kollégáknak köszönhetően létezik egy magyar adatbázis is!
- ▶ Gyógyszernek nem minősülő kiegészítő termékek adatbázisa
- ▶ <http://www.gyogytermehtar.hu/>
- ▶ SZTE GYTK Farmakognóziai Intézetének blogja
 - ▶ <http://kodpizskalo.blog.hu/>



- ▶ „Összefoglalva - és ezt nem én mondom, ezt egy gyógyszerész mondta - nincs kétféle medicina: konvencionális és alternatív! Csak olyan, ami kiállja a korrekt vizsgálatokat, és olyan, amelyik nem. Csak olyan medicina van, amelyik működik, és olyan, amelyik nem. Ha egy terápia szigorú ellenőrzés mellett beválik, többé nem érdekes, hogy kezdetben alternatívnak minősítették.”

(Dr. Bíró Krisztina: OOI)



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

▶ **Betegágy melletti gyógyszerészi gondozás**

- ▶ Gyógyszerészi gondozás keretei között valósulhat meg (Péterfy Kórház) a betegek tápláltsági állapotának felmérése, nyomon követése kérdőív segítségével.
- ▶ Kórházi tartózkodás esetén az ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) NRS-2002 kérdőív használható, amely az alapvető antropometriai adatokon túl rögzíti a betegek aktuális tápláltsági állapotát, valamint egyszerűen és gyorsan azonosítja az esetleges alultápláltság mértékét és a betegség miatt megnövekedett tápanyagszükségletet.
- ▶ Az eredmény ismeretében, a kezelőorvossal történő egyeztetés követően kerül kialakításra, az egyénre szabott táplálásterápia.



Nutritional Risk Sceening (NRS 2002)

1. táblázat: előzetes szűrés		igen	nem
1	A BMI < 20,5?		
2	Volt-e súlyvesztés az elmúlt 3 hónapban?		
3	Az elmúlt 1 héten csökkent volt-e a táplálékbevitel?		
4	Súlyos betegség fennáll-e? (pl. intenzív osztályos kezelés)		
<p>Igen: amennyiben bármelyik kérdésre Igen a válasz, a 2. táblázat szerinti szűrést el kell végezni. Nem: amennyiben minden kérdésre Nem a válasz, a beteget hetente újra kell szűrni. Amennyiben a beteg nagy műtét előtt áll, megelőző táplálási tervet kell készíteni, az ezzel együttjáró rizikóhelyzet kivédésére.</p>			

2. táblázat: végleges szűrés			
Károsodott tápláltsági állapot		A betegség súlyossága(= a szükségletek növekedése)	
Nincs Pont 0	Normál tápláltsági állapot	Nincs Pont 0	Normál táplálási szükséglet
Ényhe Pont 1	Testsúlyvesztés <5% 3 hónap alatt vagy A táplálékbevitel az elmúlt héten a normál szükséglet 50-75%-a	Ényhe Pont 1	Combnyaktörés* Krónikus betegek, akut szövődémményel: cirrhosis* COPD* Krónikus haemodialízis, diabétesz, onkológia.
Közepes Pont 2	Testsúlyvesztés >5% 2 hónap alatt vagy A BMI 18,5-20,5 + csökkent ált. állapot vagy A táplálékbevitel az elmúlt héten a normál szükséglet 25-50%-a	Közepes Pont 2	Nagy hasi sebészet* Stroke* Súlyos pneumonia, hematológiai rosszindulatú megbetegedés.
Súlyos Pont 3	Testsúlyvesztés >5% 1 hó alatt (>15% 3 hó) vagy A BMI <18,5 + csökkent ált. állapot vagy A táplálékbevitel az elmúlt héten a normál szükséglet 0-25%-a	Súlyos Pont 3	Koponyatrauma* Csontvelőtranszplantáció* Intenzív osztályos betegek (APACHE >10)
Pontok: +		Pontok: =Összpontszám:	
Életkor: ha 70 év: adj 1 pontot a fenti összpontszámhoz – korrall korrigált összpontszám:			
Pontok 3: a beteg tápláltsági szempontból veszélyeztetett, táplálási terv szükséges			
Pontok < 3: a beteget hetente újra kell szűrni. Amennyiben a beteg nagy műtét előtt áll, megelőző táplálási tervet kell készíteni, az ezzel együttjáró rizikóhelyzet kivédésére.			

Daganatos betegek táplálásterápiája

- ▶ *Bővebben lásd táplálásterápia gyakorlat*
- ▶ **A testtömegcsökkenés az esetek 15-40%-ban a tumoros megbetegedés első jele.**
- ▶ Mielőtt bármilyen kezelést kapnak a beteg több, mint fele veszít testtömegéből.
- ▶ **Anorexia**
 - ▶ Az étvágy elvesztése vagy az étkezés igényének csökkenése.
 - ▶ Oka
 - ▶ A beteg íz érzése megváltozik
 - ▶ Hányinger
 - ▶ Mucositis, fistulák, nyelőcsőgyulladás
 - ▶ Félelem, szorongás,
 - ▶ Kezelés mellékhatás, tumor növekedése



▶ Következménye

- ▶ A testtömeg 5-10%-os csökkenését a szervezet az élettani funkciók megváltozása nélkül képes elviselni.
- ▶ 35-40%-os súlyvesztés általában halálhoz vezet!

▶ Megoldás

- ▶ Táplálás
- ▶ Nem a fogyókúra ideje, Tilos megszorító diéta...
- ▶ elektrolitzavar rendezése (Na⁺, K⁺, Mg²⁺, Ca²⁺)
- ▶ Fehérje, energiaveszteség, nyomelemek, vitaminok pótlása
- ▶ **Kezdetben 1g fehérje/ttkg/nap, 30kcal/ttkg/nap+vitaminok**-iható tápszer formájában
- ▶ (*Fresubin Energy, Protein Energy, Fresubin Jucy, Fresubin yocreme, Nutridrink, Nutilis, Stimulance, Powder*)
- ▶ **Később 1,5g/ttkg/nap+40kcal/ttkgy/nap.**
- ▶ **Étvágy fokozó: medroxyprogiszteron-acetát.**



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

- ▶ **Betegágy melletti gyógyszerészi gondozás**
 - ▶ Néhány protokollban 24-48 órán át adagolt infúzió
 - ▶ Lehetőség az otthoni beadásra infúziós pumpa és port segítségével
 - ▶ Ebben az esetben biztosítani kell mind a betegek, mind a hozzátartozók, valamint az otthoni ápolást végző személyzet számára a citosztatikumok házi körülmények között történő használatával kapcsolatos oktatást.





- ▶ <https://thejonwickproject.wordpress.com/2014/07/31/first-day-of-treatments/>
- ▶ **Az oktatás során ki kell térni**
 - ▶ a citosztatikumok különleges kezelésére
 - ▶ beadási segédeszközök (pumpa) használatára
 - ▶ teendők véletlen kiömlés és egyéb balesetek esetén
 - ▶ teendőkre extravazáció esetén
 - ▶ **betegek exkrétumainak kezelésére,**
 - ▶ hulladékkezelésre



ESETISMERTETÉS



- ▶ 40 éves férfi beteg lymphocyta predomináns Hodgkin-lymphoma (a nyirokrendszer olyan rosszindulatú daganatos burjánzása, jellemző a betegségre az úgynevezett Reed-Sternberg-féle óriássejtek jelenléte a kórosan elváltozott nyirokszövetekben)
- ▶ Kezelése EBVD (60mg episindan, 15mg bleomycin, 10mg vinblastin, 750mg dacarbazine)
- ▶ Felesége lombik programnak köszönhetően gravida. Ki van téve veszélynek a magzat?
- ▶ Testnedvek megfelelő kezelése, **kémiai dekontaminálás** (lúg-Hypo, Domestos)
- ▶ Epirubicin eliminációja a leghosszabb 6nap!



Onkológia osztályon dolgozó gyógyszerész feladatai

- ▶ Mellékhatás menedzsment
- ▶ Anaemia
 - ▶ Az immunrendszer és a gyulladásos mechanizmusok aktiválódása, csökkent vvt.-életidő és az erythropoesis zavarai idézhetik elő. A platina tartalmúak okoznak a leggyakrabban anaemiát.
 - ▶ Kezelése:
 - ▶ Per os vaspótlás (vas-szulfát, vas(III)-hidroxid-polimaltóz komplex)
 - ▶ i.v vaspótlás (nátrium-vas (III)-glükonát komplex, vas(III)karboximaltóz, vas-hidroxid-szacharóz komplex)
 - ▶ B12 i.v., folsav
 - ▶ eritropoetin-alfa, darbepoetin-alfa,
 - ▶ 70g/l hemoglobinszintnél transzfúzió

Aranesp® is a unique molecule

	Epoetin alfa		Aranesp®
Molecules		2 additional sialic-acid-containing carbohydrate chains	
Maximum number of sialic-acid residues†	14	Up to 8 more sialic-acid residues	22
Half-life (IV)	8.5 h	Approximately 3x longer	25.3 h
Approved dosing	TIW	Dosed less frequently	QW (de novo) or Q2W (conversion)

Mellékhatás menedzsment

▶ Leukopenia-Neutropenia

- ▶ Legáltalánosabb szövődménye a fertőzésveszély. Leukopenia, főként a neutropenia (perifériás granulocyták számának csökkenése) potenciálisan életet veszélyeztető állapot. A keringő neutrofilok száma jelzi, hogy a kemoterápiás ciklus alkalmával bekövetkezett-e a csontvelő regenerációja, hanem a kezelés halasztása, adag módosítása.
- ▶ Kezelése:
 - ▶ Ha neutropéniás beteg lázas, infekció fennállása valószínű. Kezelése haladéktalanul empirikus antibiotikum!
 - ▶ **Megelőzése G-CSF** (granulocyta-colony-stimulating factor) (pegfilgrastim, filgrastim, lenograstim, sargramostim)
 - ▶ + Profilaktikus AB, gombaellenes, vírusellenes kezelés
 - ▶ Klinikai vizsgálati adatok állnak rendelkezésre, hogy adott kezelési protokollok milyen valószínűséggel okoznak lázas neutropéniát. Pl.: emlő cc. kezelésre alkalmazott protokoll FEC/docetaxel (5-FU, epirubicin, ciklofoszfamid 71%-ban okoz lázas neutropéniát. 10-20% között már érdemes adni G-CSF. >20% kötelező!

▶ Thrombocytopenia

- ▶ Thrombocyták termelésének elégtelensége

▶ A kezelést követő 6-14. napon

▶ 10-15%-ban vérzéses szövődmény

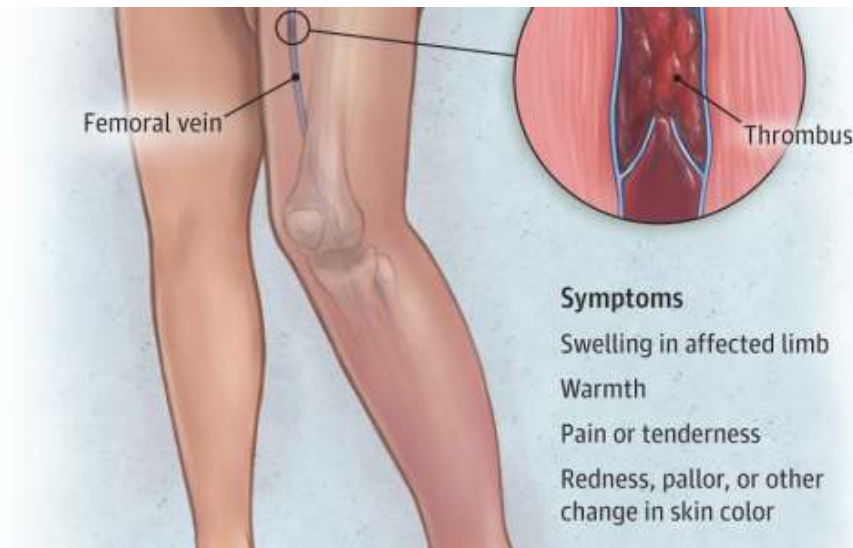
▶ Platina, gemcitabine, mitomycin+taxán kombinációban

▶ Kezelése: FFP (friss fagyasztott plazma), IL-11 (oprelvekin)

▶ Thrombózis profilaxis

- ▶ Kemoterápia mellé LMWH

- ▶ Magas rizikócsoporthoz terápia dózisú LMWH



▶ Hányinger, hányás

- ▶ Rendkívül megnehezíti a betegek kezelését.

- ▶ Magas rizikójú emetogén szerek: ciszplatin, dacarbazin, ciklofoszfamid, carboplatin, antraciklinek.

▶ Kezelése

- ▶ 5-HT₃ antagonisták: ondasetron, topisetron, granisetron, palonosetron.
- ▶ Aprepitant: substance P/neurokinin I receptor antagonist. Kombinálva dexametazonnal.
 - Eü. Kiemelt 100%: ciszplatin-alapú erősen emetogén (ciszplatin dózis nagyobb, mint 50 mg/m²) daganatellenes kezelés okozta hányinger és hányás megelőzése
- ▶ Anticipátoros hányás: BZD
- ▶ Dopamin antagonisták:
 - **metoclopramid: nagy dózis, hosszan tartó alkalmazás extrapyramidális tünetek.**
 - **domperidon jobb mh. Profil**
- ▶ Ha a beteg nehezen nyeli le a tablettát, kapszulát:
 - ▶ Szájban diszpergálódó tablettá, végbélkúp.



▶ Mucositis

- ▶ 5-FU, bleomycin, ciklofoszfamid, doxorubicin...

- ▶ Az akut szájnyálkahártya gyulladás 7-10 nappal a kemoterápiás kezelés után jelentkezik, égőérzés, nyálkahártyán előforduló vörös, gyulladós területek formájában, fekélyek, sebek keletkeznek, melyek jó táptalajul szolgálnak a bakteriális, vírus, gomba okozta fertőzéseknek.

▶ Kezelése

- ▶ Ezüstnitrátoldat, Susp. benzocaini, lidocain-oldat, nystatin,
- ▶ Kabi Glutamin, Orosol, Palifermin (humán keratinocita növekedési faktor) hematológiai malignitások esetén



▶ Diarrhoea

- ▶ 5-FU, irinotecan.

▶ Enyhébb esetben diéta (főtt krumpli, főtt rizs, banán, sovány húsok, hal, reszelt répa, reszelt alma) folyadékpótlás, adszorbensek, bélperisztaltikát blokkoló szerek loperamidum, magas dózisban, akár napi 8 kapszula.

- ▶ Súlyos esetben kórházi felvétel válhat szükségessé.

▶ Obstipáció

▶ Betegség nyomán szűkület, csökkent tápanyagbevitel, dehidráció, ópiát fájdalomcsillapítók, hányáscsillapítók (szetronok)

▶ Kezelése:

- ▶ Laevolac szirup (Guttalax, Stadalax)
- ▶ Étrend, folyadékbevitel



▶ Vesetoxicitás

- ▶ Cisplatin, carboplatin, ciklofoszfamid, ifoszfamid, methotrexát, mitomycinC

- ▶ Fontos aminoglikozidokkal, vancomycinnel együttadás kerülendő.
Körültekintően biszfoszfonátokkal!

▶ Alopecia

▶ Fototoxicitás

- ▶ Fototoxikusak: capecitabine, epirubicin, 5-FU, imatinib, methotrexát, dacarbazine, vinblastin

▶ Extravasatio/paravasatio

- ▶ Daganatellenes szer kiszivárog a vénából, vagy véletlenül a véna körüli szövetekbe injiciálják, súlyos szövetkárosodást okozva.

▶ Kezelés

- ▶ Leállítani a kezelést, 3-5ml vért visszaszívni, eltávolítani. Hideg borogatás, (kivétel paclitaxel, vincristin, vinorelbin, vinblastin)

- ▶ DMSO (dimetil-szulfoxid)

- ▶ Szteroid kenőcs





Abb. 1: Schwere Gewebsnekrose nach Paravasation von Epirubicin

▶ Neurotoxicitás

- ▶ A kemoterápiás szerek neuronokra, myelinre, gliasejtekre kifejtett közvetlen hatása.
-

- ▶ Oxaliplatin, paclitaxel, cisplatin, vinbalstin, vincristin,

▶ Kezelése

- ▶ Dózis csökkentés, hiszen a folyamat irreverzibilis is lehet. Nem szabad hagyni, hogy fázzanak a végtagok. **Kabi Glutamin, B vitamin komplex.**

▶ Teratogén/Mutagén hatás

▶ Fájdalomcsillapítás

- ▶ Lépcsőzetes felépítse, nem szteroid gyulladáscsökkentők, minor opioidok, adjuváns szerek(antidepresszánsok, anxiolitikumok, sztreoidok), erős opioidok.
 - ▶ Gyomornyálkahártya irritáció esetén tapaszok
-



Onkológia – közforgalmú gyógyszerészet

- ▶ A szolid tumor indikációban releváns hatóanyagok közül jelenleg összesen 33 féle célpontra ható 39 célzott gyógyszer van forgalomban, összesen 22 daganat típusban. Klinikai vizsgálatokban pedig további több mint 250 célzott hatóanyag elérhető.
 - ▶ Evidencia alapú orvoslás a molekuláris onkológia korában Peták István, Hegedüs Csilla, Frank C. Kischkel, Kéri György, Landherr László, Kahán Zsuzsanna, Bodoky György, Urbán László,
- ▶ A törzskönyvezett célzott terápiás hatóanyagok száma folyamatosan nő, gyógyszerészként lépést kell tartani az új terápiák okozta mellékhatások, interakciók kezelésével.
- ▶ A betegek az új célzott készítményeket éveken keresztül kapják.
 - ▶ Imatinib (Glivec) kezelést 2002-óta kapó beteg
 - ▶ Bevacizumab kezelés, akár 4-5 év a progresszióig.



Gyógyszerészi feladatok – gondozás-tájékoztatás

- ▶ ma már több daganatos betegség nem halálos, hanem krónikus kórnak számít
- ▶ Krónikus betegek panaszainak enyhítése, életminőség javítása!
- ▶ Betegtájékoztatás során tájékoztatni kell a beteget a következőkről
 - ▶ Készítménnyel kapcsolatos technikai információk
 - ▶ adagolás, tablettá törése, kapszula kiszóródás veszélyei
 - ▶ Hogyan, mikor kell szednie a gyógyszert
 - ▶ Étkezés befolyásolja e a felszívódást
 - ▶ Mit tegyen ha egy dózis kimaradt
 - ▶ Mit tegyen, ha hányt a bevételt követően
 - ▶ Észlelhető mellékhatások esetén mit tegyen
 - ▶ Hogyan juthat hozzá a további kezeléshez szükséges gyógyszerhez
 - ▶ A biztonságos használat, tárolás, hulladékkezelés
 - ▶ Ha más eszközt is használ a bevételhez, mit tegyen vele



Methotrexát



The above image illustrates an error with methotrexate. The doctor wrote for the patient to take 4 tablets weekly. But the pharmacy instructed the patient to take 4 tablets daily.

Methotrexát okozta mellékhatások csökkenthetőek heti 3 szor-6szor 1 mg folsav adásával.

Ne szedje a beteg az nap, amikor beveszi a methotrexátot.

A per os methotrexát adagolása **csak hetente egyszer!**

Gyakran összetévesztik és a methotrexát túladagolás súlyos, esetenként fatális kimenetelű mellékhatásokhoz vezethet!



Onkológia – közforgalmú gyógyszerészet

- ▶ Célzott terápia mellékhatásai és kezelésük
 - ▶ Bőrtünetek
 - ▶ Változatos bőrtünetek főként jellemzően „rash” (kiütés) erythematosus maculákból vagy maculopapulákból áll, melyek egybefolyhatnak és széles vörös ödémás területeket képeznek



▶ EGFR-gátlók okozta rash kezelése

- ▶ Fényvédő krémek használata (lehetőleg 30 faktornál nagyobb és tartalmazzon cinket és titániumot.)
-

- ▶ <http://www.gistsupport.org/ask-the-professional/skin-related-side-effects-of-sunitinib.php>

- ▶ Kerülni kell a hosszú, forró zuhanyzást, alkohol tartalmú és illatosított testápolókat-minden olyan tevékenységet, amely szárítja a bőrt.
- ▶ Zsíros kenőcsök helyett használjon a beteg, vizes alapú hidratáló, hűsítő kenőcsöt.

- ▶ (B. Melosky, MD,* R. Burkes, MD,† D. Rayson, MD,‡ T. Alcindor, MD,§ N. Shear, MD,|| and M. Lacouture, Management of skin rash during egfr-targeted monoclonal antibody treatment for gastrointestinal malignancies: Canadian recommendations, *Curr Oncol.* 2009 Jan; 16(1): 16–26.)

- ▶ Mosakodókrém (Ung. Hydrophil. Non. 100g , Aqua purificata 200g)

- ▶ *Babe omegás tusfürdő, Bioderma Atoderm tusfürdő*

- ▶ Mosakodás után testápolás (3 in 1 Bőrvédő-Hidratáló kenőcs)(Ung. Emolliens 100g , Ung. Hydrophil. Non. 100g , Alum.Acet.Tart 100g)

- ▶ *Bioderma Atoderm testápoló*

- ▶ Mosakodás utáni arcápolás (Cremor aquosus sine aeth.citri 100g)

- ▶ *Effaclar H krém, Toleriane arctej és arckrém, Eucerin AtopiControl*



EGFR-gátlók okozta paronyychia



- Az EGFR-gátlók okozta paronyychia ,
- A körömlemezt körülvevő körömszél gennyés gyulladása, amelyet *Staphylococcusok* (*Staphylococcus aureus*) és *Streptococcusok*, valamint gombák (*Candida albicans*) okoznak.
- Általában cetuximab, gefitinib terápián lévő betegek 10-15%-nál előforduló fájdalmas mellékhatás.
- **Kezelése**
 - Napi 5-10 perces dezinficiáló oldatban (Betadine, Octenisept) áztatás vagy Betadines kenőcs (Betadine kenőcs 20g, Ung. Boraxatum 80g)
 - Travocort 10mg/l+1mg/g krém (izokonazol+diflukortolon)
 - Doxyciklin 2*100mg/nap, 5-7 napig

• <http://emedicine.medscape.com/article/2012515-overview>



Célzott terápia okozta alopécia kezelése



Megváltozik a haj textúrája, törékenyebb, sötétebbé válik, ritka mellékhatás

Tanácsadás:

- Használjon a beteg puha sörtéjű fésűt,
- Enyhe samponnal mosson hajat, ápolja balzsammal,
- Kerülje a hajszínezést,
- Ne használjon hajszárítót, hajvasalót.

• http://www.patientresource.com/Derm_Reactions_Hair.aspx

Célzott terápia okozta kéz-láb szindróma kezelése

- ▶ A tenyereken és talpakon megjelenő szimmetrikus ödéma és erythema formájában nyilvánul meg. Erythemás, gyakran ödémával kísért plakkok jelentkezhetnek a nyomásnak kitett bőrterületeken, amelyek pár hét alatt elmúlnak.
- ▶ Súlyosabb esetben a tenyéri-talpi bőr kezdetben megvastagszik és később szinte kesztyűszerűen levál az alapjáról.



Célzott terápia okozta kéz-láb szindróma kezelése

▶ **Megelőzés**

- A lokális dörzsölő és nyomó hatások, pl. hosszú idejű térdelés, könyökre való támaszkodás, kocogás, futás, gyakori hosszú idejű gyaloglás, kertészkedés és kézi szerszámok használatának kerülése illetve mellőzése.
- Napvédő krém használata javasolt, magas hőmérsékleten való tartózkodás pedig ellenjavallt.
- Kímélő szappan / tusfürdő alkalmazandó mosakodáshoz, nem szabad a bőrbe dörzsölni. Mosakodáshoz használt víz langyos vagy hideg legyen.
- Fontos a bőr nedvesen tartása, ezért javasolt a hidratáló bőrápolók rendszeres használata.
- A kezek és lábak hideg vízben való hűtése javasolt
- 50 mg piridoxin, naponta 3-szor



Célzott terápia okozta kéz-láb szindróma kezelése

- ▶ Puhító krém éjjelre (Ureum 5g, Ung.simplex 95g)
- ▶ Szalicilsavas kenőcs (Acid.salicylic. 1g, Alum.acet.tart.sol 20g, Vas.chol. 79g)
- ▶ Ung. Contra PPE (Benzocainum 1g, Levomentholum 1g, Alum. Acet. Tart. Sol 3g, Jecoris Aselli Oleum A. 10g, Vaselinum Acidi Borici 85g)
 - ▶ La Roche-Posay Lipikar Xerand és Podologics



Célzott kezelés mellékhatásai

- ▶ Hipertenzió
 - ▶ QT-szakasz megnyúlás
 - ▶ Hypothyreosis
 - ▶ Hypercholesterinaemia
 - ▶ Hyperglycemia
 - ▶ Hypomagnesemia
-
- ▶ Meg kell nyugtatni a beteget, ha ezekkel a panaszokkal érkezik a gyógyszertárba. Fel kell világosítani, hogy ez lehet mellékhatás is, **DE SZEDJE TOVÁBB** a szájon át szedhető daganatellenes készítményt és mellékhatás miatt keresse fel a kezelőorvost.



Orális készítmények – Non adherencia

- ▶ Az orális citosztatikumok esetében az adherencia 20-100% között változik
- ▶ Kamaszkori daganatos betegek esetében a nonadherencia csökkentette a túlélési időtartamot
- ▶ Palliatív kezeléseknél a fájdalomcsillapítás elégtelenségének vezető oka a non-adherencia
 - ▶ 40%-os adherencia a fájdalomcsillapításnál
 - ▶ Szedési utasítások fontossága
 - ▶ Pontos utasítás – 88,9%-os adherencia
 - ▶ Szükség esetén – 24,7%-os adherencia



Onkológia – közforgalmú gyógyszerészet

- ▶ Biztonságos expedálás
- ▶ Biztonságos, hatékony használat elősegítése
- ▶ Lehetőségekhez mérten mellékhatások kezelése
- ▶ Adherencia javítása

Cancer can't



KEEP ME FROM LIVING MY LIFE.