



**VNiVERSiDAD
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

VNIVERSIDAD D SALAMANCA

FACVLTAD DE MEDICINA

~TESIS DOCTORAL~

**GUÍA DE ENFERMERÍA PARA EL USO DE
FÁRMACOS ANTINEOPLÁSICOS EN
TUMORES SÓLIDOS EN ONCOLOGÍA**

AUTORA:

Marta González Fernández-Conde

DIRECTOR:

Dr. Emilio Fonseca Sánchez

A faded background image of the Hospital de la Santísima Trinidad in Salamanca, showing a large, multi-story building with many windows and a central entrance, surrounded by trees and a paved area with benches.

SALAMANCA, 2017

**D. EMILIO FONSECA SÁNCHEZ, PROFESOR TITULAR DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA,**

CERTIFICA:

Que el trabajo titulado “Guía de enfermería para el uso de fármacos antineoplásicos en tumores sólidos en oncología” realizado bajo mi dirección por Dña. Marta González Fernández-Conde, reúne las condiciones de calidad y originalidad requeridos para optar al grado de Doctor en Enfermería por la Universidad de Salamanca.

Para que así conste, y a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Salamanca a dos de junio de dos mil diecisiete.

Fdo: Prof. Dr. D. Emilio Fonseca Sánchez

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Emilio Fonseca Sánchez, mi director de tesis, por estar a mi lado durante tantos años, por creer en mí, en mi trabajo diario. Por tu complicidad, y objetividad, indispensables para que este proyecto por fin se materialice.

Gracias a José Ramón Buzo, farmacéutico de mi hospital. Sin tu paciencia y disponibilidad hubiese sido totalmente imposible hacer una guía actual y documentada.

Gracias a Lucila Cordón, mi maestra en la oncología. Me enseñaste a poner tratamientos de quimioterapia, pero tu mejor lección fue inculcarme la importancia de trabajar siempre con una sonrisa.

A Lourdes Moro y Maribel García, mis fieles compañeras. ¡Es tan fácil y agradable trabajar a vuestro lado! Gracias por mimarme y por estar siempre tan pendientes de mí.

Gracias a mis pacientes, mi gran escuela.

Gracias a mi hospital, por apoyarme en todos mis proyectos. A mis compañeras de farmacia por aguantarme cada día.

Gracias a mis padres, y hermanas por vuestra infinita bondad. A María del Mar, hermana y enfermera, por ser el mejor ejemplo en entrega, constancia y esfuerzo para avanzar en mi carrera como persona y como enfermera.

Gracias a mis fieles amigas enfermeras, con las que he compartido vida y trabajo, a las que estáis y a las que os fuisteis, por ser aún imprescindibles en todos los planes de mi vida.

Gracias a Ana y Cinta, por tanto amor y amistad compartidos.

Gracias a Juanjo, mi marido, y Carmen, Pilar y Miguel, mis hijos, por quererme y dejar que os quiera. Por vosotros me sostengo.

Y, por último, gracias a Dios, por ponerme a todos en mi camino.

INDICE

1	INTRODUCCIÓN	11
1.1	Epidemiología	13
1.2	Quimioterapia en el tratamiento del cáncer	15
1.3	Tipos de quimioterapia	17
1.3.1	Según la finalidad de la administración:	17
1.3.2	Según el modo de administración:	17
1.3.3	Según la vía de administración:	18
1.3.4	Según el mecanismo de acción:	19
1.4	Principales fármacos de quimioterapia antineoplásica	19
1.4.1	Agentes alquilantes	19
1.4.2	Cisplatino y sus análogos	20
1.4.3	Antimetabolitos	21
1.4.4	Agentes que interaccionan con las topoisomerasas:	21
1.4.5	Agentes que interaccionan con los microtúbulos	23
1.4.6	Miscelánea	24
1.4.7	Terapia biológica. nuevas dianas terapéutica	25
1.5	Enfermería en la administración de medicamentos	26
1.6	Enfermería en los efectos secundarios de la quimioterapia	30
1.7	Guía de enfermería	35
1.7.1	Preparación:	35
1.7.2	Conservación:	37
1.7.3	Administración:	38
1.7.4	Efectos secundarios:	39
1.7.5	Extravasación:	39
1.7.6	Indicaciones:	40
1.7.7	Consideraciones Especiales:	41
2	HIPÓTESIS	43
3	OBJETIVOS	47
3.1	Objetivo general	49

3.2	Objetivos específicos	49
4	MATERIAL Y MÉTODOS	51
4.1	Elaboración de la guía.....	53
4.1.1	Preparación:	54
4.1.2	Conservación:	54
4.1.3	Administración:.....	55
4.1.4	Efectos secundarios:.....	55
4.1.5	Extravasación	55
4.1.6	Indicaciones:	55
4.1.7	Consideraciones especiales:.....	55
4.2	Búsquedas realizadas	55
5	RESULTADOS.....	61
6	DISCUSIÓN	159
7	CONCLUSIONES	175
8	ANEXOS	179
8.1	Plantilla ficha medicamento.....	181
8.2	Abreviaturas	182
9	BIBLIOGRAFÍA	183

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Epidemiología

El término cáncer engloba un grupo numeroso de enfermedades que se caracterizan por el desarrollo de células anormales, que se dividen y crecen sin control en cualquier parte del cuerpo. Se refiere a todos los tipos de neoformaciones malignas: las que se producen en los epitelios (carcinomas), las que derivan del tejido conectivo (sarcoma), las que parten de las células de la glía del sistema nervioso central, así como las que se originan en los tejidos. ⁽¹⁾

Los casos de cáncer están aumentando considerablemente en los últimos años. En concreto en España, el número total de nuevos casos de cáncer en el año 2015 fue de 247.771 (148.827 en varones y 98.944 en mujeres). ⁽²⁾

Los 5 tumores más frecuentemente diagnosticados en España en 2015 fueron los de colon y recto, próstata, pulmón, mama y vejiga. (Figura 1)

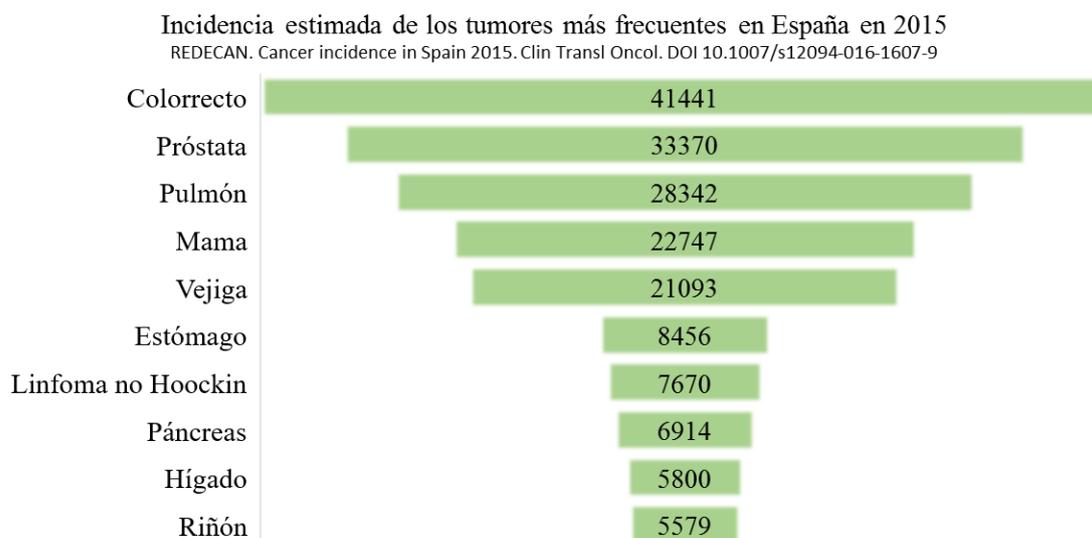


Figura 1. Incidencia estimada de los tumores más frecuentes en España en 2015⁽²⁾

En las mujeres existe un predominio del cáncer de mama frente al colorrectal y en los varones la mayor incidencia corresponde al cáncer de próstata seguido también del colorrectal (Figura 2 y Figura 3)

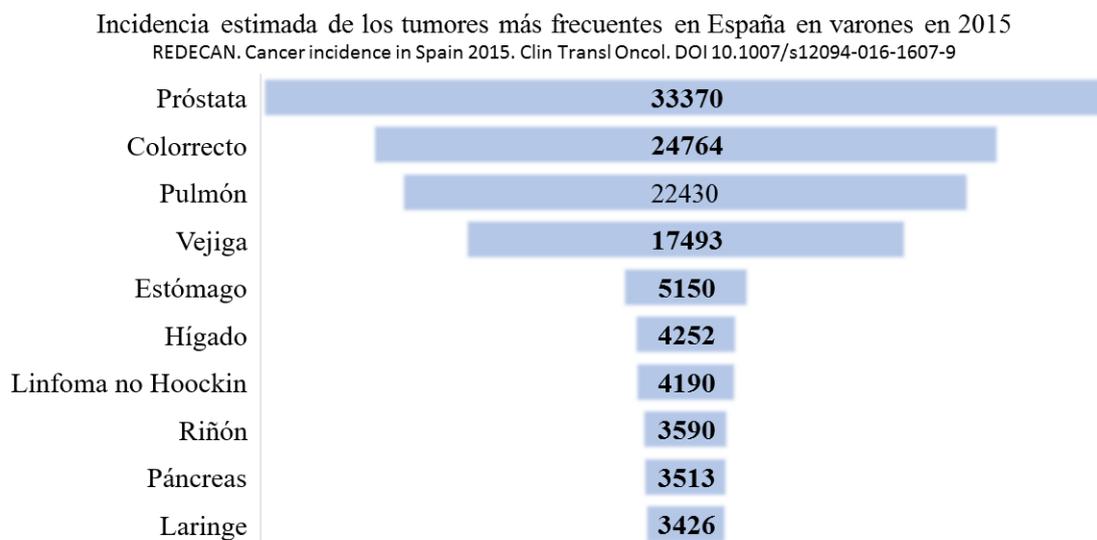


Figura 2. Incidenia estimada de los tumores más frecuentes en España en varones en 2015 ⁽²⁾

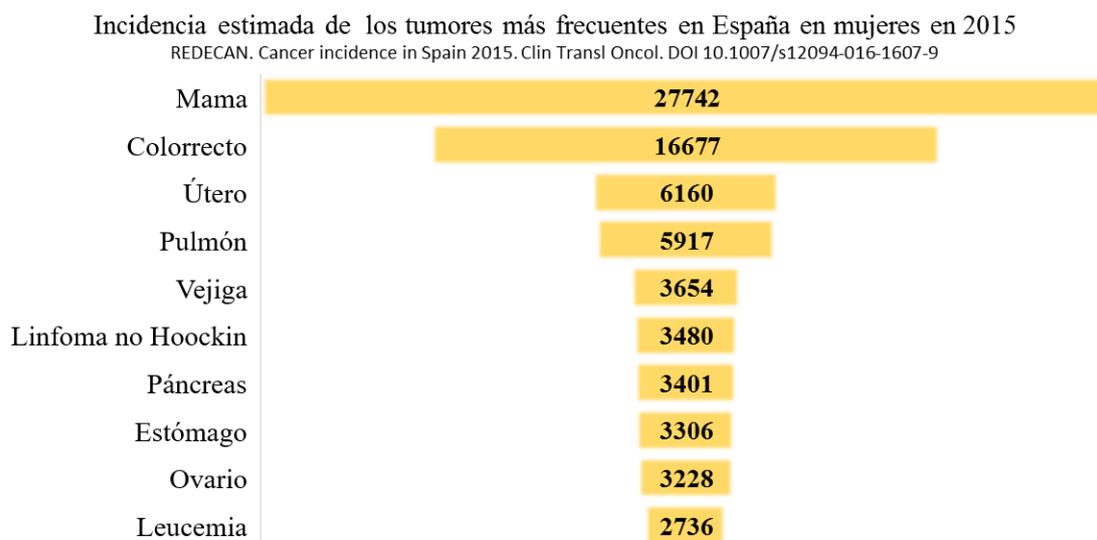


Figura 3. Incidenia estimada de los tumores más frecuentes en España en mujeres en 2015 ⁽²⁾

Según la misma fuente, se calcula que la mortalidad por cáncer para el año 2014 en España fue de 106.039 fallecimientos (65.019 casos en varones y 41.020 en mujeres). Correspondiendo la mayor frecuencia al cáncer de pulmón y al cáncer colorrectal, seguidos a una gran distancia del cáncer de páncreas, cáncer de mama y de próstata (Figura 4).



Figura 4. Mortalidad estimada por tipo de tumor en España para el año 2014 ⁽²⁾

Por otra parte, según el Instituto Nacional de Epidemiología, entre los años 2003-2012 la mortalidad por tumores se redujo un 1,32% al año (0,56% en hombres y mujeres respectivamente), pese a que se experimentó un aumento global de la incidencia. Estas tendencias, reflejan las mejoras en la supervivencia de los pacientes con tumores debido a las actividades preventivas, las campañas de diagnóstico precoz y a los avances terapéuticos ⁽³⁾. Estos avances en las terapias contra el cáncer están basados en nuevos fármacos que han aparecido y que solos, o combinados con los ya existentes, amplían y mejoran el campo de los tratamientos de quimioterapia.

1.2 Quimioterapia en el tratamiento del cáncer

El diccionario de la Real Academia de la Lengua define el término quimioterapia como “*El tratamiento de las enfermedades por medio de productos químicos*”. ⁽⁴⁾ Sin embargo, lo más habitual, es que el término quimioterapia se reserve a tratamientos con medicamentos para detener el crecimiento de las células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o impidiendo su multiplicación. ⁽⁵⁾

El primero de los citostáticos, la mostaza nitrogenada, fue un producto utilizado en la guerra química durante la Segunda Guerra Mundial. Una explosión en Bari Harbour y la exposición casual de los marineros al gas mostaza, condujo a la observación de que

los agentes alquilantes causaban hipoplasia de la médula ósea, lo que conllevó a la utilización de este producto en neoplasias hematopoyéticas tales como la enfermedad de Hodgkin y los linfomas linfocíticos en 1943. La remisión de las leucemias infantiles y de la Enfermedad de Hodgkin con quimioterapia combinada en 1960, demostró que los cánceres humanos podrían ser curados por drogas, comenzando así la aplicación de la quimioterapia a los tumores sólidos. ⁽⁶⁾

La cirugía y la radioterapia dominaron el campo de la terapia contra el cáncer en la década de 1960, hasta que se hizo evidente que las tasas de curación después de los tratamientos locales cada vez más radicales, se estabilizaba en aproximadamente un 33% debido a la presencia de micrometástasis, hasta ahora no apreciadas. Nuevos datos mostraron que la quimioterapia de combinación podría curar a los pacientes con diversos cánceres avanzados. Esta última observación abrió la oportunidad de aplicar los medicamentos junto con cirugía y/o radioterapia para tratar las micrometástasis inicialmente en pacientes con cáncer de mama. Así nació el campo de la quimioterapia adyuvante. De este modo, el tratamiento se convertiría en una modalidad combinada, adaptando cada una de las tres modalidades, por lo que su efecto antitumoral se podría incrementar al máximo con mínima toxicidad para los tejidos normales. Más tarde esto se convirtió en la práctica clínica estándar ⁽⁷⁾

En la actualidad la quimioterapia se utiliza para tratar tanto tumores sólidos, como hematológicos. El crecimiento en el conocimiento de la biología del cáncer se ha desarrollado notablemente. Los científicos han aprendido más sobre el cáncer en las últimas dos décadas, que lo que se había aprendido en todos los siglos anteriores. La transición de los fármacos citotóxicos a las terapias dirigidas ha supuesto un avance importante, y el diseño de ensayos para combinar estos fármacos dirigidos con los citostáticos de una manera más eficaz y menos tóxica es uno de los objetivos actuales ⁽⁸⁾

Aunque el tratamiento no siempre es curativo, se ha producido una mejora significativa en la supervivencia libre de progresión y en la supervivencia global. El uso de los tratamientos contra el cáncer está cambiando, y cada vez son más los casos en los que se usa en neoadyuvancia, para reducir el tamaño del tumor y poder conservar más y mejor los órganos afectados.

1.3 Tipos de quimioterapia

Los fármacos empleados en el tratamiento con quimioterapia pueden ser clasificados en función de la finalidad, forma y vía de administración o según el mecanismo de acción ⁽⁹⁾

1.3.1 Según la finalidad de la administración:

La quimioterapia para el tratamiento del cáncer se suele combinar con cirugía y radioterapia, de manera que el mejor abordaje del tratamiento es el multidisciplinar. El objetivo de la quimioterapia consiste en la destrucción de células tumorales. Según cuándo y con qué finalidad se administre la quimioterapia respecto a las otras modalidades terapéuticas del cáncer, ésta se clasifica en:

- *Quimioterapia adyuvante*: Es la quimioterapia que se administra generalmente después de un tratamiento principal como es la cirugía, para disminuir la incidencia de diseminación a distancia del cáncer.
- *Quimioterapia neoadyuvante o de inducción*: Es la quimioterapia que se inicia antes de cualquier tratamiento quirúrgico o de radioterapia con la finalidad de evaluar la efectividad in vivo del tratamiento. La quimioterapia neoadyuvante disminuye el estadio tumoral pudiendo mejorar los resultados de la cirugía y de la radioterapia y en algunas ocasiones la respuesta obtenida al llegar a la cirugía, es factor pronóstico.
- *Radioquimioterapia concomitante*: También llamada quimioradioterapia, que se administra de forma concurrente o a la vez con la radioterapia con el fin de potenciar el efecto de la radiación o de actuar espacialmente con ella, es decir potenciar el efecto local de la radiación y actuar de forma sistémica.
- *Quimioterapia paliativa*: cuando la finalidad del tratamiento no sea curativa.

1.3.2 Según el modo de administración:

- *Monoterapia*: administración de un único fármaco antineoplásico.
- *Poliquimioterapia*: es la asociación de varios agentes antineoplásicos que actúan con diferentes mecanismos de acción, sinérgicamente, con el fin de disminuir la dosis de cada fármaco individual y aumentar la potencia terapéutica de todas las sustancias juntas. Esta asociación de quimioterápicos suele estar definida según

el tipo de fármacos que forman la asociación, dosis y tiempo en el que se administra, formando un esquema de quimioterapia.

- ✓ Poliquimioterapia combinada: administración de varios fármacos conjuntamente.
- ✓ Poliquimioterapia secuencial: administración de fármacos secuencialmente.

1.3.3 Según la vía de administración:

- *Quimioterapia intravenosa*: es la vía más habitual. Se puede infundir a través de una vía periférica o de catéteres venosos centrales. Entre estos últimos tenemos el reservorio subcutáneo o port-a-cath (dispositivo pequeño que se coloca bajo la piel); los catéteres centrales de inserción periférica (PICC) y los catéteres Hickman que se canalizan por la subclavia y llegan hasta la aurícula derecha.
- *Quimioterapia oral*: en los últimos años, con la intención de facilitar la administración de quimioterapia, se han desarrollado y comercializado agentes de quimioterapia por vía oral. El tipo de administración por vía oral, no significa la ausencia de toxicidad, por lo que siempre se deben manejar y administrar por oncólogos médicos expertos en su prescripción, mecanismo de acción y manejo de la toxicidad.
- *Quimioterapia regional*: la administración de quimioterapia regional se utiliza para incrementar la perfusión de quimioterapia en determinadas localizaciones. Los principales tipos son:
 - ✓ Quimioterapia intracavitaria: puede ser intravesical, intraperitoneal, intrapleurales e intradural.
 - ✓ Quimioterapia intraarterial.

Habitualmente, estas vías sólo se utilizan en situaciones especiales, por ejemplo: quimioterapia intraperitoneal en el caso de carcinomatosis peritoneal por tumores de ovario o de origen digestivo; quimioterapia intratecal en el caso de linfomas de alto grado o carcinomatosis meníngea; quimioterapia intravesical en los tumores superficiales de vejiga.

1.3.4 Según el mecanismo de acción:

Los fármacos quimioterápicos se dividen en dos categorías principales, citotóxicos y citostáticos. Aunque desde una perspectiva clínica, el principio fundamental es que los fármacos a emplear en el tratamiento del cáncer deben presentar un índice terapéutico adecuado, es decir, contar con evidencias de eficacia clínica que justifiquen su uso, tener un perfil de toxicidad aceptable (previsible, reversible y manejable), e idealmente contar con una explicación coherente sobre su mecanismo acción, desde el punto de vista del desarrollo clínico de nuevos fármacos.

Los modelos para los citostáticos frente a los citotóxicos son claramente diferenciados en sus fases iniciales. En el caso de los fármacos citotóxicos, basado en productos de origen sintético que provienen de agentes microbianos, marinos y de plantas, los objetivos son conocer la dosis máxima tolerable, la toxicidad limitante de dosis y, además de la tasa de respuestas. Por el contrario, en los fármacos citostáticos, diseños basados en los conocimientos moleculares del cáncer, se valorará principalmente, el perfil de toxicidad, además del tiempo hasta la progresión y el beneficio de la supervivencia ⁽¹⁰⁾

1.4 Principales fármacos de quimioterapia antineoplásica

Algunas de las categorías más utilizadas son las siguientes

1.4.1 Agentes alquilantes

Son la clase más antigua de medicamentos contra el cáncer. Representan los primeros ejemplos de la aplicación de rigor científico para el desarrollo clínico de fármacos en el tratamiento del cáncer, y el primer ejemplo donde se aplicó un conocimiento de las propiedades de las células cancerosas para el diseño racional de drogas. La mayoría de los agentes antitumorales alquilantes se originó en el Chemist's Bank y eran entidades químicas puras bien caracterizados. Los agentes alquilantes antitumorales son los medicamentos contra el cáncer más utilizados, siendo los principales componentes de los regímenes de quimioterapia de combinación para tumores sólidos. ⁽¹¹⁾

Sustituyen un átomo de hidrógeno por un radical alquilo dentro del ADN, lo que conduce a uniones cruzadas del ADN, con la consiguiente alteración de la replicación y muerte celular. ⁽¹²⁾

A este grupo pertenecen: ⁽¹¹⁾

- Análogos de la mostaza nitrogenada: mecloretamina, melfalan, clorambucilo, ciclofosfamida, ifosfamida.
- Aquilsulfonatos: busulfan.
- Nitrosureas: carmustina, lomustina, semustina, fotemustina, estreptoizocina.
- Tetracinas: dacarbacina, mitozolamida, temozolamida.
- Aziridinas: tio-tepa, mitomycin C.
- Agentes alquilantes no clásicos: procarbacina, hexametilmelanina, adocolesin

En general los agentes alquilantes se emplean en las leucemias crónicas, cáncer de mama, cáncer de pulmón, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, mieloma múltiple y cáncer de ovario, entre otros tumores. ⁽¹³⁾

1.4.2 Cisplatino y sus análogos

El platino es el único metal pesado con actividad antineoplásica. El cisplatino fue descubierto por Rosenberg en 1965 al observar la inhibición del crecimiento bacteriano cuando se hacía pasar a través del cultivo una corriente eléctrica transmitida por electrodos de platino. Tras analizar los productos resultantes de la electrolisis del platino, encontró que el responsable de este efecto era el cis-dicloro-diamino-platino o cisplatino (CDDP). La observación que el cisplatino controlaba el crecimiento bacteriano y que el cáncer es una enfermedad de descontrolado crecimiento, sugirió que se debería estudiar la actividad neoplásica de dicho metal. Tras su administración intravenosa, penetra en la célula por difusión pasiva. Se considera que su mecanismo de acción más importante consiste en la formación de puentes intracatenarios en el ADN. Además, inhibe la traslación del ARN mensajero y la función del ARN ribosómico. Otro mecanismo por el que también actúa el cisplatino es aumentando la antigenicidad del tumor y la respuesta inmune del huésped. ⁽¹⁴⁾

Los fármacos más importantes de este grupo son: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino. Se utilizan para el tratamiento del cáncer de pulmón, cáncer de vejiga,

tumores germinales, cáncer de ovario, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de esófago, cáncer de estómago, etc.⁽¹⁵⁾

1.4.3 Antimetabolitos

Son agentes quimioterápicos que compiten con los nucleósidos fisiológicos, interaccionando con varias dianas intracelulares y dando lugar a efectos citotóxicos. Es una familia con varios grupos, pero tiene globalmente un triple mecanismo de acción a través de la incorporación y alteración de las macromoléculas de ADN y ARN, por interferencia de las enzimas implicadas en la síntesis de ácidos nucleídos, o por modificación del metabolismo de los nucleósidos fisiológicos. Poseen, asimismo, algunas características comunes como grupo, suelen ser moléculas que precisan transportadores específicos de membrana para pasar al espacio intracelular, y una vez en el citoplasma, se accionan mediante una serie de acciones que retienen en la célula los residuos de nucleótidos transformándose en derivados activos fosfato.⁽¹⁶⁾

A este grupo pertenecen:⁽¹⁷⁾

- Antifólicos: metotrexate, raltitrexed y premetrexed.
- Antipurínicos: 6-mercaptopurina, 6-tioguanina, azatioprina.
- Antipirimidínicos: 5-fluorouracilo, ftorafur, 5-azacitidina, citarabina, capecitabina, gemcitabina, capecitabina, tegafur.
- Antiadenosínicos: pentostatina, fludarabina.

Se utilizan para el tratamiento del cáncer de mama, coriocarcinoma, cáncer de cabeza y cuello, osteosarcoma, mielomas, leucemias, linfomas, cáncer colorrectal, enfermedad trofoblástica gestacional, cáncer de pulmón no microcítico, mesotelioma, cáncer de páncreas, de vejiga y de ovario, entre otras indicaciones.

1.4.4 Agentes que interaccionan con las topoisomerasas:

Las topoisomerasas son enzimas que desempeñan un papel fundamental en los procesos de replicación, transcripción y reparación del ADN. Modifican la estructura terciaria de doble hélice del ADN sin alterar la secuencia de nucleótidos. Los agentes que interaccionan con las topoisomerasas estimulan y estabilizan los complejos ADN-enzima provocando la escisión mantenida de la cadena de ADN y la pérdida de su función.⁽¹⁸⁾

A este grupo pertenecen

- Epipodofilotoxinas: etopósido, tenipósido.
- Derivados de la camptotecina: irinotecan, topotecan.
- Antraciclinas: adriamicina, daunorubicina, análogos de adriamicina (4-epirubicina, idarubicina), doxorubicinas liposomales, mitoxantrona.
- Actinomicina D.
- Amsacranina.

Las antraciclinas son un grupo de compuestos antitumorales muy utilizados en la clínica, son antibióticos derivados de una actinobacteria. Se han propuesto varias opciones que justifican su acción antitumoral: intercalación entre las bases del ADN, inhibición de la topoisomerasa II, generación de radicales libres y alteración de las membranas celulares. Se utilizan principalmente en el tratamiento de leucemias y linfomas, cáncer de mama, sarcomas, cáncer de ovario, cáncer de endometrio, cáncer microcítico de pulmón, cáncer de tiroides, cáncer gástrico y tumores pediátricos, entre otros. Entre las toxicidades limitantes de dosis de las antraciclinas, destaca la cardiotoxicidad. Por otra parte, se trata de compuestos muy vesicantes si se extravasan durante la infusión. Las doxorubicinas liposomales se diseñaron con la finalidad de disminuir la toxicidad cardíaca de la adriamicina. En la actualidad disponemos de tres formulaciones: liposomas convencionales, liposomas circulantes de vida media larga y liposomas pegilados. Estos compuestos son, además de menos cardiotóxicos que las antraciclinas, menos vesicantes y provocan menos alopecia. Por el contrario, pueden producir más mucositis y afectación cutánea en forma de eritrodisestesia palmoplantar.

El etopósido es una epipodofilotoxina, que se incluye como un componente importante de regímenes curativos de cáncer de células germinales; también se utiliza para el tratamiento del cáncer de pulmón microcítico y no microcítico, y en el cáncer gástrico, linfomas y sarcomas pediátricos.

Los derivados de la camptotecina (irinotecan y topotecan) son inhibidores potentes de la topoisomerasa I. Irinotecan se emplea principalmente para el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico; aunque también ha demostrado utilidad en el cáncer gástrico y en el cáncer de pulmón (microcítico y no microcítico).

Topotecan se utiliza principalmente para el tratamiento del cáncer de ovario, cáncer de cérvix y cáncer microcítico de pulmón. Su principal toxicidad es hematológica (neutropenia).⁽¹⁹⁾

1.4.5 Agentes que interaccionan con los microtúbulos

Los agentes microtúbulo⁽²⁰⁾ son compuestos que han sido utilizados ampliamente en distintos campos de la medicina, como herbicidas, antiparasitarios y como antineoplásicos. En el campo de la oncología, los agentes microtúbulo constituyen una amplia familia de compuestos, con amplia actividad antineoplásica tanto hematológica como de tumores sólidos. Estos agentes bloquean la división celular, interfiriendo en la división mitótica, así como en la fase metafase- anafase. Los microtúbulos son complejas estructuras poliméricas que tienen un papel fundamental en la mitosis, intervienen en el transporte intracelular y constituyen parte del esqueleto de las células.

Se clasifican en tres grupos:

- Estabilizadores de los microtúbulos: taxanos (paclitaxel, docetaxel y paclitaxel nab) y epotilonas (ixabepilona)
- Inhibidores de la polimerización: alcaloides de la vinca (vinblastina, vincristina, vinorelbina, vindesina).
- Formadores de agregados no funcionantes: halicondrinas (eribulina)

Los alcaloides de la vinca⁽¹⁹⁾ son compuestos naturales derivados del arbusto Vinca Rosácea. Su mecanismo de acción se caracteriza por su unión a la tubulina, induciendo la rotura del huso mitótico. Se utilizan para el tratamiento de neoplasias hematológicas, linfomas y mieloma múltiple; también para sarcomas de partes blandas, tumor de Wilms, neuroblastoma, carcinoma microcítico de pulmón, cáncer de vejiga, cáncer de testículo y sarcoma de Kaposi. La vinorelbina también se utiliza para el tratamiento del cáncer de mama y de cáncer de pulmón no microcítico y se puede administrar por vía intravenosa y por vía oral.

Los taxanos derivan de la corteza del Tejo y son fármacos de primer orden el tratamiento del cáncer. Se administran por vía intravenosa. Paclitaxel tiene una actividad elevada en el cáncer de mama, cáncer de ovario y cáncer de pulmón no microcítico; además ha demostrado actividad en cáncer de endometrio, de cérvix, de testículo y de

cabeza y cuello. Docetaxel es otro taxano semisintético que, al igual que paclitaxel, se utiliza para el tratamiento del cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de próstata, cáncer gástrico y cáncer de cabeza y cuello; también tiene actividad en cáncer de ovario.

1.4.6 Miscelánea

Miscelánea es una obra o escrito en la que se tratan muchas materias inconexas o mezcladas, un cajón al que van a parar los asuntos sin encaje en un género concreto. De hecho, lo único que hermana a los medicamentos que estudiamos aquí es que son citotóxicos; por lo demás, difieren sustancialmente en estructura, mecanismo de acción e indicaciones terapéuticas.⁽²¹⁾

- Bleomicina: se trata de un antibiótico por propiedades citostáticas, obtenidos de *Streptomyces Verticillus*. Provoca la formación de radicales libres que rompen el ADN. Se emplea en regímenes de combinación para el tratamiento de linfomas, tumores germinales, cáncer de cabeza y cuello, cáncer de piel, cáncer de cérvix, cáncer de vulva y cáncer de pene.
- L-asparaginasa: es una enzima natural presente en muchas plantas y microorganismos. Su acción antitumoral se debe a que reduce los niveles plasmáticos de L-asparagina, que es un aminoácido esencial para la síntesis de proteínas y la viabilidad celular. Se emplea para el tratamiento de leucemia linfática aguda en niños.
- Hidroxiurea: actúa inhibiendo la enzima ribonucleótido reductasa, que interviene en la conversión de ribonucleótidos en desoxirribonucleótidos, precursores imprescindibles de la síntesis y reparación del ADN. Se utiliza para el tratamiento de neoplasias hematológicas, aunque también tiene actividad en el cáncer de cabeza y cuello y en el cáncer epitelial de ovario refractario.⁽²²⁾
- Estramustina: actúa como un agente microtubular, pero su estructura no alcaloide y su restricción al cáncer de próstata le alejan de los de ese grupo.
- Hexalmetilmelamina

1.4.7 Terapia biológica. nuevas dianas terapéutica

Las terapias biológicas⁽²³⁾ utilizan el sistema inmune para combatir el cáncer o minimizar los posibles efectos secundarios causados por otros tratamientos, mejorando la respuesta inmune. Algunas sustancias del sistema inmune pueden sintetizarse artificialmente para ser utilizadas en el tratamiento antineoplásico. Estas sustancias, conocidas como modificadores de la respuesta biológica, producen una alteración de la interacción tumor-huésped, que mejora la capacidad del huésped para rechazar el tumor.

Las nuevas dianas terapéuticas se basan en que la proliferación celular requiere señales de crecimiento que suelen transmitirse al interior de la célula a través de receptores transmembrana, a los que se unen diferentes factores de crecimiento en la superficie celular. Cada receptor posee un dominio extracelular de unión al ligando, un dominio transmembrana y un dominio intracelular con actividad tirosincinasa.

Dependiendo de la estrategia utilizada para inhibir estos receptores transmembrana clasificaremos las nuevas dianas en:

- Anticuerpos monoclonales: cetuximab y panitumumab, trastuzumab y rituximab
- Moléculas pequeñas inhibitoras del dominio tirosincinasa: gefitinib, erlotinib, lapatinib, imatinib, sunitinib.
- Inhibidores de la actividad de los distintos componentes de las vías de señalización: tipifarnib, ionafarnib, sorafenib, temsirolimus, bortezomib, bevacizumab, aflibercept, malato de sunitinib y sorafenib.

Cetuximab y panitumumab están indicados en el cáncer colorrectal en ausencia de mutaciones de K-ras, así como en cáncer de cabeza-cuello y de pulmón. Trastuzumab es activo en pacientes con cáncer de mama que presentan sobre exposición de Erb-B₂ (Her-2) y en el cáncer gástrico. Rituximab se une al antígeno de la membrana CD20, expresado en más del 95% de los linfomas no Hodgkin de células B. Erlotinib está indicado en el cáncer de pulmón no microcítico y en cáncer de páncreas. Bevacizumab es activo en el cáncer colon y recto avanzado, cáncer de mama y de pulmón no microcítico.

1.5 Enfermería en la administración de medicamentos

Como consecuencia de los avances en el tratamiento del cáncer, se produce en Europa, una importante mejora en la supervivencia relativa a 5 años en la primera década desde el año 2000. Los mayores aumentos se desarrollan en el cáncer de próstata, linfoma no Hodgking y cáncer de recto.⁽²⁴⁾

Estos avances de las terapias oncológicas se producen por la introducción de nuevos fármacos, que amplían las posibilidades de combinación con los ya existentes. Las nuevas dianas terapéuticas han abierto un abanico importante de protocolos que ha facilitado mucho la curación del cáncer, pero que también ha complicado la función de enfermería, que cada día se tiene que enfrentar a nuevas combinaciones y efectos secundarios que aparecen incluso, en el momento de la infusión.

Para enfermería, esto ha constituido un reto que conlleva la adquisición de conocimientos específicos en los métodos de tratamiento, y los problemas derivados de los efectos secundarios en la administración de medicamentos antineoplásicos. En la atención al paciente, el conocimiento y la habilidad, son dos elementos necesarios para proporcionar el cuidado en función de la disminución de riesgos con el máximo de beneficio para el paciente. La enfermería a través del conocimiento, descubre e interpreta la teoría, amplía su marco teórico y adapta esos conceptos en la asistencia.⁽²⁵⁾

A este respecto se describe la calidad de la atención de enfermería como “el conjunto de técnicas que aseguran el mantenimiento y el perfeccionamiento de los estándares”. También se define como “una actividad de control de la práctica donde está implícita la responsabilidad de la evaluación”.⁽²⁶⁾

Son bastantes los estudios publicados que analizan y evalúan la calidad en la práctica enfermera. La mayoría de ellos ponen el conocimiento y la formación del personal como arma incuestionable para poder otorgar unos cuidados y una atención eficaces y completos. Así Merhy⁽²⁷⁾, estableció una propuesta, basado en las tecnologías disponibles por los profesionales de salud, para realizar una adecuada atención de salud hacia sus pacientes. Determinó que, al atenderlos, el profesional debía tener presente tres tipos de maletines: un maletín vinculado a sus manos, que se refiere a la utilización de tecnologías duras, es decir, todo lo instrumental, material, objetos, etc.; otro maletín mental, el de las tecnologías blandas-duras, referidas al conocimiento; y el tercer maletín

de las relaciones, que se vincula a las relaciones entre el trabajador y el usuario, las tecnologías blandas. Si aplicamos este modelo de Merhy a la unidad de quimioterapia, se podría decir que la utilización de tecnologías duras en la unidad, podrían ser fármacos de última generación, bombas de infusión y tecnología de avanzada, cosas que las enfermeras del centro conocen y manejan correctamente para brindar una atención segura a sus usuarios. Las tecnologías blandas-duras, abarcan la utilización de un conocimiento especializado y técnico asociado a oncología. En relación a las tecnologías blandas, es posible observar un trato atento y cortés hacia los pacientes, pero no necesariamente basado en un saber o con una intención de realizar una intervención, si no adaptado a las necesidades particulares de cada paciente. Si la enfermera logra integrar adecuadamente las tecnologías de estos tres maletines en el cuidado particular de cada uno de los pacientes que acuden a la unidad de quimioterapia ambulatoria, y lo hace en forma reflexiva, razonable, utilizando su experiencia con juicio clínico y ético, y se ampara en un conocimiento teórico que respalde su quehacer y disciplina, se podría decir que se está realizando un cuidado de enfermería avanzado.

En el año 2008 se realiza un estudio ⁽²⁸⁾ sobre la actitud para la educación y la preparación de las enfermeras en la administración de quimioterapia. Los autores describen que no existía un estándar nacional para la formación de la quimioterapia, y los hospitales estaban obligados a elaborar políticas locales y paquetes de enseñanza, cuyo nivel y contenido variaba ampliamente. Los resultados mostraron que casi todas las enfermeras de la encuesta no tenían confianza en sus conocimientos y habilidades cuando se administró quimioterapia por primera vez. En consecuencia, se sentían nerviosas o asustadas cuando se inician en este papel. Muy pocas habían recibido educación durante su formación previa al registro. Aunque también se encontraron enfermeras suficientemente preparadas para atender a los pacientes con cáncer. Muchas de ellas habían adquirido conocimientos indirectamente, en ausencia de educación formal. Las cuestiones que más les preocupaban fueron la falta de preparación de algunos compañeros, la extravasación y las reacciones anafilácticas. Las conclusiones de este estudio ponen de relieve el valor de la preparación educativa formal en la quimioterapia antes de la realización de este aspecto de la enfermería. El artículo concluye que sería importante la elaboración de modelos educativos de administración de quimioterapia tanto para los practicantes novatos como para el desarrollo profesional continuo.

La escuela de Enfermería y Matrona Florence Nightingale de Londres estudia la actitud para la formación y la preparación de las enfermeras sobre el proceso de administración de quimioterapia, lo que dicen y hacen en la práctica ⁽²⁹⁾. Los datos obtenidos arrojaron una clara relación entre la actitud de las enfermeras, su nivel de confianza y el impacto que tiene en su trabajo, así como la existencia de grandes diferencias en la formación del personal sobre la administración de quimioterapia. Describe como los estudios y una formación especializada pueden influir en la confianza, los sentimientos y las actitudes de las enfermeras relativas a la administración de la quimioterapia. Muestran también la importancia que tiene la composición del equipo de enfermeras y la experiencia que tengan en relación con los niveles de estrés y cómo esto influyó directamente en la atención al paciente.

El estrés que experimenta enfermería en este ámbito de trabajo está aumentado por la carga que supone el tipo de medicación con el que se trabaja. Los fármacos citostáticos, administrados por vía parenteral y por vía oral, se clasifican como “medicamentos de alerta máxima” de acuerdo al Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos. ⁽³⁰⁾ Esto conlleva un mayor riesgo de causar un daño significativo a los pacientes cuando se comete algún error. Son medicamentos muy beneficiosos, pero deben usarse con cuidado debido a su alta toxicidad y el índice terapéutico estrecho, pues muchas veces, hay poca diferencia entre las dosis letales y terapéuticas. Los errores de medicación (MES) con estos fármacos no son raros y a veces son potencialmente mortales, por lo que se deben prevenir.

Fyrh et al, realiza una revisión sobre los errores de medicación en la quimioterapia, sus incidencias y características, con la finalidad de sugerir estrategias preventivas. ⁽³¹⁾ Un 42% de los MES ocurrieron cuando los médicos prescribían o transcribían una orden a la farmacia, otro 42% se produjo en farmacia y un 16% ocurrió cuando las enfermeras prepararon o administraron el fármaco. En algunos casos los MES fueron detectados por los farmacéuticos y las enfermeras dentro de las 24 horas, permitiendo poder parar la infusión. El papel de enfermería como barrera contra los errores deben incluir, la comprobación cuidadosa que la etiqueta y la prescripción corresponden al paciente adecuado, junto con la formación amplia y la buena experiencia.

Estudios más recientes detectan errores en el proceso de quimioterapia, situando los fallos en la prescripción en un 64.4%, en la administración en un 25.9%, y en la dispensación en un 13.4%. De todos ellos, los que más llegaron al paciente fueron los de administración, aunque ninguno de ellos causó daño importante. Se establece un sistema de vigilancia multidisciplinar que hace hincapié en el proceso de prescripción, dispensación y administración de terapias antineoplásicas. Este sistema de vigilancia permite identificar los fallos y establecer normas para evitar que los errores lleguen al enfermo. El hecho de discutir abiertamente los errores dentro del equipo de atención de quimioterapia sin consecuencias negativas, la mejora de la transparencia y la disminución del miedo al castigo, son claves esenciales para que el sistema de control funcione. Se produjo una reducción significativa de los errores de quimioterapia que alcanzaron al paciente. Los factores clave para este éxito fueron la vigilancia de los errores a través de un grupo, la atención en todas las etapas de utilización de los medicamentos y la reducción al mínimo de interrupciones durante las prescripciones. ⁽³²⁾

En la ciudad de New York se realiza un estudio basado en la verificación de la prescripción del tratamiento de quimioterapia por personal de enfermería especialmente formado. Aunque la tasa real de errores de quimioterapia reportado en la literatura es baja, el margen de error asignado en la administración de fármacos antineoplásicos a los pacientes con cáncer, es muy pequeña. Por lo tanto, la identificación de errores de prescripción antes del tratamiento puede reducir el riesgo de daño al paciente durante la administración de la quimioterapia. La medicación no se puede preparar antes de que el pedido sea revisado. Al implantar este sistema de verificación se redujo al mínimo la tasa de errores, aumentando, por tanto, la seguridad en el proceso de administración de tratamientos de quimioterapia. ⁽³³⁾

Enfermería por tanto tiene un papel clave en el proceso de los tratamientos antineoplásicos. Una formación adecuada en todos los fármacos que se administran, es la base para poder realizar una verificación del protocolo pautado, y para poder administrarlos con seguridad, evitando así que los errores puedan llegar al paciente.

Cumplir con los principios éticos que debe asumir enfermería, y poseer las cualidades que demanda el paciente de este gremio, son condiciones difíciles de llevar a cabo. En el día a día de la enfermería existen muchas circunstancias que alteran la rutina

y que hacen de cada día una experiencia distinta. En el caso de la enfermera/o de oncología, se hace aún más complicado, pues se mueve en un campo en el que se conjugan, las necesidades físicas derivadas de la propia enfermedad y de los tratamientos que reciben, con las necesidades nacidas del proceso psicológico que el paciente está pasando. En lo referente a la administración de quimioterapia las necesidades son más concretas, pues el enfermo está susceptible a una amplia sintomatología, más o menos grave, derivada de los tratamientos. La responsabilidad que asume el personal de enfermería es importante y resolverla con profesionalidad obliga a la enfermera/o a mantenerse actualizada tanto a nivel de fármacos, como de sus toxicidades; y a conseguir una relación con el paciente que le sirva de apoyo y de orientación en el duro proceso de su enfermedad.

1.6 Enfermería en los efectos secundarios de la quimioterapia

El poder de la enfermería oncológica para guiar al paciente en el proceso de su enfermedad es un concepto que toda enfermera/o debe interiorizar y asumir. Enfermería debe establecer una relación con el paciente que le ayude a determinar cuáles son sus necesidades, centrarse en la vida del enfermo e intentar que pueda recuperar, en la medida de lo posible, su autonomía, haciendo que sea consciente del potencial que tiene para ello. Precisar lo que realmente importa a los pacientes desde la perspectiva de los pacientes. En el mundo de la oncología, tener una visión de totalidad es prácticamente exclusivo de enfermería y debemos sacarle provecho a esta ventaja, considerando no sólo la enfermedad, sino también a la familia, el origen social, y la situación económica. Los pacientes no son sólo las personas con la enfermedad. Ellos quieren tener vidas en base a sus propios valores. Quieren vivir sus vidas plenamente. Se debe considerar esto como importante, y apoyarlos en el transcurso del tratamiento. Las enfermeras son capaces de utilizar los recursos disponibles, desarrollado los puntos fuertes de los pacientes, así como su entorno familiar y social como punto de apoyo.⁽³⁴⁾

El primer encuentro que tiene el paciente y su familia con el personal de enfermería en oncología, es inmediatamente después de que el médico ha indicado la quimioterapia. En esta ocasión, la enfermera/o acoge, escucha y resuelve principalmente las dudas que las pacientes presentan al iniciar un tratamiento nuevo y desconocido.

También entrega la información necesaria y tratará de reducir sus miedos, racionalizándolos e intenta erradicar los “mitos” asociados a la quimioterapia, con el fin de disminuir la angustia. Antes y durante el tratamiento con quimioterapia, la educación continua es fundamental. El gran reto diario es atender a las pacientes como nos gustaría que nos atendieran a nosotros. La amabilidad, la dedicación, la información oportuna, veraz y, sobre todo, la calidez humana, hacen una gran diferencia en la calidad de la atención (Figura 5) ⁽³⁵⁾



Figura 5. Efecto de la acción de enfermería sobre el paciente oncológico

A pesar de que la quimioterapia ambulatoria es un tratamiento básico para las enfermedades hematológicas, las toxicidades derivadas pueden producir bastante angustia en el paciente. La detección temprana de estos efectos secundarios y su manejo puede ser vital para la mejora del paciente, disminuir la morbilidad y limitar el tiempo de hospitalización. La capacidad de recoger los síntomas informados por el paciente en un tiempo real se considera un patrón de oro para permitir una toma de decisiones rápida, así como su intervención ⁽³⁶⁾

En el año 2008 se lleva a cabo un estudio europeo ⁽³⁷⁾ involucrado 8 hospitales de Bélgica, Dinamarca, Inglaterra y Escocia. El objetivo fue evaluar el impacto de una intervención de enfermería que incorpora estructurado, evaluación y manejo de los síntomas, basada en la información sobre los síntomas relacionados con la quimioterapia, náuseas, vómitos, fatiga y mucositis. Los autores concluyen que, dada la creciente

cantidad de quimioterapia administrada, tanto con intención curativa como paliativa, unido a que el conocimiento de que los síntomas experimentados por los pacientes pueden tener un impacto negativo en su calidad de vida y en el cumplimiento de dicho tratamiento, se necesitan con urgencia métodos innovadores para mejorar la vivencia de dichos síntomas. El uso de la tecnología para la información en la atención del cáncer, tiene el potencial de alterar radicalmente la forma en que podemos apoyar a los pacientes, y gestionar la toxicidad asociada con sus tratamientos. Esto, junto con un enfoque sistemático para la evaluación y el tratamiento de los síntomas de las enfermeras podría tener un impacto significativo para los pacientes en Europa.

Pero existen publicaciones internacionales más recientes⁽³⁸⁾ que estudian el papel de la enfermería en el manejo de los efectos secundarios, en concreto sobre las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia. Las enfermeras de oncología tienen una actuación clave en el cuidado de los pacientes que reciben quimioterapia. Sin embargo, para hacerlo, se requiere el acceso a las guías más recientes, los últimos avances en la terapia del control de náuseas y vómitos, y ampliar el conocimiento de su fisiopatología. Los estudios exponen que las necesidades de los pacientes se cubren más plenamente y sus síntomas son mejor abordados cuando las enfermeras tienen un papel principal en su manejo. Aunque se entiende que las enfermeras desempeñan un papel importante en América del Norte y Europa, en países de Asia, el Pacífico y de América Latina no son tan esenciales. La capacidad de las funciones de enfermería para influir en los resultados del paciente con respecto al control de las náuseas y vómitos puede ser debido a muchos factores complejos, incluyendo el acceso a los recursos educativos adecuados. A pesar de que el impacto de la cultura en enfermería y su capacidad para impulsar la mejora del cáncer, es una consideración importante, en los intentos de generar evidencia para estandarizar y mejorar la práctica de la enfermería oncológica internacional, no se ha abordado plenamente la cultura como una variable influyente. Esta importante variable garantiza aún más la exploración y la discusión. Con el aumento de la incidencia del cáncer a nivel mundial, la importancia de garantizar el acceso al mejor manejo de los síntomas y la atención relacionada con el tratamiento a través de enfermeras adecuadamente formadas en estos países, es un imperativo. En general los participantes del estudio demostraron un buen conocimiento general del manejo de las náuseas y vómitos, pero también se han detectado algunas lagunas importantes. Los datos indican

la necesidad de que se establezcan instrumentos de evaluación aplicables para ayudar a las enfermeras a identificar a pacientes de alto riesgo de padecer náuseas y vómitos.

Sin embargo, un estudio multinacional (España, Francia, Alemania, Italia y Reino Unido)⁽³⁹⁾ hecho sobre el impacto y la gestión de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia, demostró que había una brecha de percepción entre los profesionales de la salud (médicos y enfermeras de oncología) que toman las decisiones de prescripción de antieméticos/ recomendaciones, y los pacientes que reciben tratamiento antiemético en términos de impacto en su vida diaria. La gravedad y la repercusión de las náuseas (sin vómitos) en los pacientes eran mayores de lo estimado, tanto por médicos, como por las enfermeras de oncología, pues, aunque sobrestimaron la incidencia, subestimaron el impacto en la vida diaria de los enfermos. No pudieron distinguir entre agudos y retardados, lo que podría conducir a una mala gestión de esta toxicidad. En dicho estudio no había diferencias de percepción entre médicos y enfermeras exceptuando a las enfermeras del Reino Unido. La inspección visual de los datos mostró que, en el Reino Unido, las enfermeras de oncología tenían un papel más importante en la discusión de los efectos secundarios con los pacientes, que en todos los demás países europeos estudiados.

En cuanto a las actividades de la enfermería en el campo de la quimioterapia ambulatoria, la complejidad de la terapéutica de la quimioterapia ha demandado al enfermero oncológico nuevas competencias. Según el Consejo Federal de Enfermería, estas competencias consisten en: planear, organizar, supervisar y ejecutar actividades de enfermería durante el tratamiento; elaborar protocolos clínicos para prevención, tratamiento y minimización de los efectos colaterales y difundir medidas de prevención de riesgos y toxicidades mediante la educación de pacientes/familiares (Figura 6). Predominan actividades relativas a la administración de medicamentos en sus diversas vías, especialmente intravenosa, que requiere del enfermero habilidad técnica cuando son aplicadas drogas irritantes o vesicantes para prevenir la extravasación tisular. También en el manejo de la quimioterapia, las actividades dedicadas a la explicación de los procesos de administración de los fármacos antineoplásicos y sus efectos adversos, evidencian la necesidad de orientación al paciente y familiares sobre cómo controlar o minimizar los efectos derivados del tratamiento.⁽⁴⁰⁾



Figura 6. Competencias de la enfermería dedicada a la administración de quimioterapia

Una importante revisión bibliográfica sobre la eficacia de las intervenciones de enfermería en la reducción de la carga de síntomas en pacientes adultos tratados con quimioterapia, nos informa que las intervenciones principales se basarían en la educación del paciente, la evaluación de los síntomas, y el entrenamiento de conductas. Algunos estudios de esta revisión, muestran que las actuaciones de las enfermeras no lograron siempre mitigar los síntomas. Sin embargo, en otros, las intervenciones produjeron reducciones clínicamente significativas en la carga de los síntomas, reduciendo la gravedad de la sintomatología entre un 10-40%, y en algunos casos hasta un 59%. Sobre la base de estos informes, y dada la escasez general de evaluación (cualitativa) de las intervenciones, no es posible sacar conclusiones sobre cuáles son las intervenciones más importantes, qué circunstancias afectan a los resultados, o qué pacientes potenciales deberían ser incluidos en futuros estudios. Surge así la necesidad de evaluar las intervenciones de enfermería en los efectos secundarios de la quimioterapia usando métodos tanto cuantitativos como cualitativos con el objetivo de avanzar en la comprensión y manejo de los efectos adversos.⁽⁴¹⁾

La lectura de todos estos datos deja en evidencia la importancia de la prevención y el manejo de las toxicidades derivadas de los tratamientos oncológicos. Enfermería debe aprovechar la cercanía que mantiene con el enfermo para pautarle recomendaciones que alivien o prevengan la aparición de estos efectos, aunque ciertamente, es el trabajo en equipo el que mejor funcionaría en esta misión. Para que esto sea posible es indispensable que se tengan conocimientos sobre los efectos secundarios específicos de cada citostático

y así la información que se le preste al enfermo sea una información real y específica de su tratamiento, y no algo general que al final lo único que puede ocasionar, es aumentar la ansiedad del paciente y la confusión sobre las recomendaciones que debe seguir. Es importante también que el enfermo se sienta en un ambiente de confianza en el que pueda expresar sus dudas, muchas de ellas consecuencia de vivencias contadas o experimentadas por amigos, familiares o vecinos, que meten en un mismo saco todas las patologías, todos los tratamientos y, por supuesto, todos los remedios que, de una manera u otra, han solucionado o aliviado la sintomatología.

Todas las personas que viven con cáncer tienen derecho a recibir atención de enfermería en todos los escenarios de práctica que poseen un conocimiento fundamental de oncología, habilidad y juicio. Las enfermeras/os que trabajan en centros de atención del cáncer requieren competencias específicas, y adquirir los conocimientos. El aprendizaje permanente mejora la competencia continua y contribuye, tanto a un cuidado de los pacientes, como a una práctica de alta calidad, basada en información⁽⁴²⁾

1.7 Guía de enfermería

Con el objeto de proporcionar al paciente la mejor atención, surge la necesidad de elaborar guías destinadas a tal propósito. Se trata de una guía que abarque todo lo concerniente a los fármacos utilizados en quimioterapia, tanto en el área de farmacia, como en el de la unidad de administración, de tal manera, que el personal que trabaje en estas unidades pueda tener una visión completa del fármaco antineoplásico que va a administrar.

Se centra su elaboración en varias partes:

1.7.1 Preparación:

La preparación de los antineoplásicos es una práctica delicada por varias razones. Por un lado, son numerosos los detalles que se tienen que tener en cuenta (como seguidamente vamos a comprobar), lo que le convierte en un punto importante para incurrir en errores; por otro, cualquier fallo en esta fase de la preparación puede tener consecuencias fatídicas para el paciente que la recibe; y, por último, supone un riesgo para el personal que la práctica, dada la alta toxicidad que tiene este tipo de medicación,

a pesar de las grandes medidas de seguridad que se toman para que esta toxicidad no les afecte. Todo esto hace necesario que se lleve a cabo con la exactitud y precisión adecuadas.

Se enumeran las distintas presentaciones del fármaco existentes en el mercado, especificando la dosis de cada envase, y en el caso de que ya venga diluido, los mililitros (ml) correspondientes a la dosis del vial.

Se procede a exponer la forma de preparación de la medicación. Hay que tener en cuenta que existen dos formas de presentación, que son, polvo para solución para perfusión, y concentrado para solución para perfusión. Es decir, la medicación puede estar en polvo o en solución. En caso de que se presente en forma de polvo, hay que proceder a su reconstitución, reconstituyéndose cada fármaco de una manera, en un tiempo, y con una técnica diferente (agitación, reposo, calentamiento...).

Se especifica la concentración en miligramos por mililitro (mg/ml), tanto de la reconstitución realizada, como de la solución para perfusión. Este dato es primordial para poder poner la dosis exacta que se nos ha pautado.

Es importante distinguir la concentración según la forma de administración. No suele estar igual de concentrada una solución que se va a administrar vía subcutánea, que la que se va a infundir vía intravenosa.

Una vez que ya hemos calculado los ml correspondientes a la dosis pautada, se pasa a su dilución. Hay fármacos que se pueden diluir en varios tipos de sueros, y otros sin embargo que requieren un tipo específico para su correcta farmacocinética. En cuanto a la cantidad de suero en la que debemos diluir, depende de la dosis, de la forma de administración, de la estabilidad y de la concentración que recomiende o exija la ficha técnica de cada droga.

Se especifica la concentración de la dilución. Esta variable la proporciona la ficha técnica de cada medicación, y a veces varía según el laboratorio que la fabrique. En caso de que esta información no nos la proporcione la ficha publicada por el Ministerio de Sanidad, se recurre a las distintas bases de datos farmacológicas existentes para poder aportar datos fiables.

Se debe señalar si es necesario la protección de la luz. En este sentido, no todos los fármacos antineoplásicos son fotosensibles, pero si es cierto que en muchas de las medicaciones se recomienda la protección por aumentar la estabilidad, según los estudios realizados por cada laboratorio o recogidos en la base de datos.

También en este apartado se comunica si hay un alto porcentaje de etanol o de sodio como excipiente.

Se resaltan, además, algunas particularidades que tienen determinadas medicaciones y que son importantes a la hora de elegir el sistema de purgado con el que se va a infundir. Entre ellas están a necesidad de que la dilución pase por un filtro (cuyo tamaño varía dependiendo del fármaco), o la imposibilidad de que contacte con equipos que contengan policloruro de vinilo (PVC)

1.7.2 Conservación:

Este apartado está centrado en cómo se debe conservar la medicación sobrante, y los ciclos que, por alguna razón, no se han llegado a infundir. Esto es importante ya que algunos antineoplásicos son muy caros y es mucho el dinero el que se puede ahorrar si se pueden utilizar para otras infusiones. También es esencial saber las horas en las que el fármaco se mantiene estable, pues a veces la estabilidad es muy corta y puede pasar poco tiempo entre la preparación y la infusión, por lo que no todos los ciclos pueden estar mucho tiempo en la unidad sin controlar la forma de conservarlos.

Se distingue entre la conservación del vial abierto, de la reconstitución, y de la dilución y se basa siempre en la estabilidad físico química, no en la microbiológica. Para obtener esta información se consultan tanto las fichas técnicas, como las bases de datos farmacológicas, sobre todo las específicas de estabilidades. Cuando la preservación se debe hacer a una temperatura entre 4-8°C, se debe almacenar en la nevera; si es a una temperatura no mayor de 25°C, se debe dejar a temperatura ambiente (TA).

- *Conservación del vial:* se informa en caso de que el vial original lo precise, que se conserve a una temperatura entre 4-8°C (nevera) antes de su uso.
- *Estabilidad físico química del vial abierto:* válido sólo en la presentación de concentrado para solución para perfusión. No todos los viales pueden aprovecharse en caso de que no se hayan vaciado por completo. Muchos de ellos

no tienen apenas conservantes. Este dato lo especifica la ficha técnica de cada fármaco.

- *Estabilidad físico química de la reconstitución*: válido sólo para la presentación en polvo para solución para perfusión. Este dato viene especificado en la ficha técnica de cada laboratorio, y si no aparece, se recurre a las diferentes bases de datos farmacológicas.
- *Estabilidad físico química de la dilución*: basada en estudios de estabilidad realizados por los distintos laboratorios. Estos estudios se realizan en distintas condiciones de luz, diluidos en distintos tipos de suero, y dentro de un intervalo de concentraciones. Se experimenta, la mayoría de las veces, en diluciones en suero fisiológico o suero glucosado al 5%, en condiciones normales de luz o protegidos de ella, y conservados a una temperatura menor de 25°C o entre 4-8°C. De los resultados se extrae la información sobre en qué suero se debe diluir, si se debe proteger o no de la luz y a que temperatura se debe conservar. También se puede establecer el intervalo de concentración de la dilución.

1.7.3 Administración:

La administración de los tratamientos antineoplásicos es uno de los grandes pilares de la enfermería oncológica y supone un reto que debe superar a diario. Son muchos los fármacos utilizados y muy variables sus combinaciones para seguir las numerosas líneas de tratamiento del cáncer. Es esencial tener una fuente de consulta que nos oriente sobre los tiempos y las condiciones de infusión para poder trabajar de una forma segura y no provocar complicaciones al paciente.

La infusión intravenosa de la medicación tiene que cumplir un tiempo determinado. Normalmente se recomienda un intervalo de tiempo de perfusión. Salirse de este intervalo puede traerle al enfermo bastantes complicaciones, que varían desde dolor venoso, hasta aumento de algunas de las toxicidades, y que pueden llegar incluso, a comprometer su vida. Este apunte, en algunos casos, resulta difícil de concretar, pues no siempre dicen lo mismo todas las fuentes utilizadas. El resultado final surge de unificar los datos de las fichas técnicas de los laboratorios, de las bases de datos y de la experiencia profesional.

En determinados antineoplásicos, hay que variar este tiempo dependiendo de si es la primera, o las siguientes infusiones para controlar las posibles reacciones de hipersensibilidad. Esto requiere control de posibles síntomas y de constantes vitales.

Protocolos de infusión: son múltiples las combinaciones que pueden tener los fármacos usados en quimioterapia. Cada protocolo tiene unas características, unas diluciones y un orden de infusión concreto. Cumplir con estas particularidades favorece la acción farmacológica y disminuye la toxicidad, por lo que hay que tenerlas siempre en cuenta. Para precisar estas propiedades se recurre principalmente a las bases de datos internacionales pues son más completas en este tema, aunque ya hay bastantes cosas reseñadas en las fichas de cada laboratorio.

Se indica, si son necesarias, recomendaciones relativas a la infusión y específicas a cada fármaco para que se transmitan a los pacientes.

Determinadas medicaciones tienen presentaciones para administrarlas por otras vías que no sea la intravenosa. Normalmente son por vía subcutánea y vía oral. En estos casos se mencionan algunas sugerencias y normas de administración.

1.7.4 Efectos secundarios:

El control de las toxicidades de los medicamentos utilizados en quimioterapia es necesario para mantener la calidad de vida del paciente oncológico mientras que está en tratamiento. Enfermería debe conocer bien las sintomatologías principales que se pueden producir en el enfermo para dar las recomendaciones adecuadas, prestando atención especial a las extravasaciones. Además, es muy importante que la comunicación con el oncólogo sea fluida, para poder advertirle de los efectos percibidos, y que así se puedan tratar correctamente.

1.7.5 Extravasación:

La extravasación es una urgencia en las que enfermería está totalmente implicada, pues es consecuencia de una mala praxis, o de un defecto de vigilancia del punto de punción. La rapidez con la que se ponga en marcha las medidas generales sobre la zona afectada, así como la aplicación de las medidas específicas del fármaco extravasado, es esencial para disminuir la gravedad de la lesión. De ahí, la importancia de tener una fuente de consulta fácil que aporte estos datos.

- Se cita el tipo de fármaco que es según su potencial de causar daño en los tejidos:
 - ✓ Vesicantes: tienen el potencial de causar la formación de ampollas, desprendimiento de la piel, y diversos grados de daños en los tejidos cuando se filtran o se administran inadvertidamente en el tejido. ⁽⁴³⁾
 - ✓ Exfoliantes: el potencial vesicante es bajo y depende de la concentración y de la cantidad extravasada. Pueden producir inflamación, ampollas y descamación. ⁽⁴⁴⁾
 - ✓ Irritantes: causan dolor, inflamación, sensación de quemazón o de opresión. Algunos son inflamatorios pues provocan inflamación o eritema, pero no dolor.
 - ✓ Neutros o no agresivos: causan induración, hinchazón o molestias por la presión.
- Se recomiendan las medidas generales como primera actuación que se debe tomar ante una extravasación. Estas medidas consisten principalmente en: detener la infusión, aspirar a través del catéter la mayor cantidad posible de fármaco, retirar la vía aspirando al mismo tiempo, elevar el miembro y marcar la zona afectada. Aunque no se especifican en la guía, es una información que todo personal de enfermería que trabaje con antineoplásicos debe conocer.
- Se detallan las medidas específicas que se deben tomar, según la medicación extravasada.

1.7.6 Indicaciones:

Se exponen las indicaciones aprobadas en España por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. El que enfermería conozca las indicaciones de cada fármaco es importante. El paciente a veces le plantea a la enfermera/o cuestiones sobre su tratamiento. Ya sea porque está asustado y no se atreve a preguntar al médico, o porque necesita verificar lo que se le acaba de contar, las dudas y las preguntas están a la orden del día, y que enfermería corrobore lo que acaba de oír en la consulta es un alivio para el enfermo. Para informar, hay que conocer, y así poder cumplir el principio de veracidad, tan importante y tan complicado en esta especialidad.

1.7.7 Consideraciones Especiales:

El apartado de consideraciones especiales está muy enfocado al manejo de los efectos secundarios. Se explica la sintomatología más importante, que no siempre coincide con la más frecuente, así como algunas recomendaciones para aliviar estos síntomas. También se citan las combinaciones en las que estos efectos se acentúan para que, en caso de que los protocolos pautados incluyan las dos terapias, estar alerta y se pueda prevenir con las recomendaciones y medicaciones apropiadas. Es un resumen de las consideraciones que tiene que tener enfermería en cada fármaco en particular aportando datos específicos que, en muchas ocasiones, por desconocimiento, no son abordados para el profesional. Este apartado supone una amplia búsqueda y lectura para poder aportar al personal la mayor información posible.

2 HIPÓTESIS

La ausencia de una guía práctica sobre la preparación y la administración de los diferentes agente quimioterápicos que ayude al personal de enfermería, principal responsable de dicha tarea, motiva a la elaboración de una guía de enfermería que abarque la preparación, conservación y administración, así como los posibles efectos secundarios, y el manejo de cualquier complicación que pueda surgir derivada de la administración de cada medicación antineoplásica, proporciona al graduado de enfermería relacionado con la quimioterapia, los conocimientos necesarios para trabajar de forma segura. El poder consultar los efectos secundarios de cada fármaco facilita el manejo de las toxicidades y, por tanto, repercute directamente en el bienestar y la calidad de vida del paciente oncológico.

3 OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Elaborar una guía enfocada a la enfermería oncológica, que englobe toda la información que el personal dedicado a la administración de quimioterapia debe saber sobre cada medicamento antineoplásico, con el fin de poder trabajar de una forma segura y facilitar el manejo de una forma eficaz, evitando un mal empleo y complicaciones derivadas del mismo.

4.2 Objetivos específicos

- Concebir una guía de consulta para enfermería que abarque las necesidades estudiadas y que proporcione a las enfermeras de oncología los conocimientos demandados de cada fármaco.
- Revisar los medicamentos utilizados en el tratamiento con quimioterapia y sus distintas combinaciones.
- Resolver las diferentes dudas que tienen las enfermeras dedicadas a la administración de quimioterapia sobre las medicaciones utilizadas en las unidades de oncología.
- Definir los distintos pasos que abarca en la práctica de enfermería, la administración de quimioterapia y establecer pautas para evitar lo posibles errores que puedan surgir en todo el proceso que conllevan.
- Diseñar una planilla que sintetice la información necesaria de cada fármaco y facilite su lectura de una manera rápida y comprensible.

5 MATERIAL Y MÉTODOS

Para realizar el presente proyecto se han tenido en cuenta los siguientes ítem:

- Se definirán los distintos campos de acción en los que está implicado el personal de enfermería que se dedica a la administración de quimioterapia: área de farmacia, administración del tratamiento y control de toxicidades
- Se identificarán y concretarán las demandas de información que puede tener enfermería dentro de dichos campos de acción
- Se desglosan todos los citostáticos y anticuerpos monoclonales utilizados para los tratamientos quimioterápicos:
- Búsqueda de la documentación necesaria para cubrir la información demandada de cada medicación utilizando distintas fuentes y bases de datos.
- Estudio y análisis del material obtenido, y selección de los temas implicados en la práctica de enfermería oncológica, relativos a todo lo desarrollado anteriormente.

5.1 Elaboración de la guía

Teniendo en cuenta que el objetivo principal de la guía es recopilar toda la información que pueda necesitar el personal de enfermería dedicado a la administración de quimioterapia, se plantea el diseño de una planilla que abarque todos los campos estudiados y que exponga, de una manera resumida, clara y concisa toda la documentación demandada.

Las características que debe de cumplir la guía son:

- Cada medicamento antineoplásico debe disponer de su propia ficha.
- Debe resultar fácil de leer y de entender para poder permitir realizar una consulta rápida y eficaz
- Debe recopilar y resumir las condiciones requeridas por cada laboratorio, teniendo en cuenta las distintas presentaciones existentes en el mercado del mismo fármaco.
- Debe reseñar de una manera sencilla y asequible las particularidades propias de cada droga, tanto en la preparación, como en la conservación y en la administración.

- Debe presentar información actualizada sobre los principales protocolos que protagonizan las distintas líneas existentes hoy en día para el tratamiento del cáncer.

La elaboración de esta guía se inicia en el año 2009. Desde entonces se han realizado algunas modificaciones, añadiendo apartados que se consideraban interesantes para la práctica de enfermería; e introduciendo los nuevos fármacos que han ido apareciendo en la terapia contra el cáncer, así como los distintos protocolos que combinan todas las medicaciones.

Se elabora una planilla que contenga todos los campos descritos anteriormente, resumiéndolos en los siguientes apartados (Anexo 1)

5.1.1 Preparación:

- Se enumeran los envases existentes en el mercado.
- Se explica el modo en que se debe realizar la reconstitución en caso de que exista una presentación en polvo.
- Se especifica la concentración de la reconstitución resultante y de la solución para perfusión (en caso de que el vial ya venga diluido).
- Se expone en qué tipo de suero, y en que volumen se debe diluir la medicación pautada.
- Se especifica la concentración de esa dilución.
- Se aclara si se debe proteger o no de la luz
- Se puntualiza si hay alguna condición especial requerida por determinados fármacos, como si se necesita algún filtro en el sistema, o si hay alguna incompatibilidad con algún material en concreto.

5.1.2 Conservación:

Condiciones de luz y temperatura, y concentración de la dilución según la estabilidad físico química, no de la microbiológica.

- Estabilidad físico química del vial abierto.
- Estabilidad físico química de la reconstitución.
- Estabilidad físico química de la dilución.

5.1.3 Administración:

- Tiempo de infusión.
- Orden de administración de los distintos protocolos.

5.1.4 Efectos secundarios:

- Describe los efectos secundarios más frecuentes, destacando los más importantes en negrita.

5.1.5 Extravasación

- Se define el tipo de fármaco que es según el daño tisular que puede provocar, las medidas generales y las medidas específicas en caso de que existan.

5.1.6 Indicaciones:

- Las aprobadas por el Ministerio de Sanidad de España

5.1.7 Consideraciones especiales:

- Se exponen toxicidades especiales, cuidados específicos de cada antineoplásico y recomendaciones dirigidas a efectos secundarios.

5.2 Búsquedas realizadas

Las fuentes consultadas para la elaboración de la presente guía han sido:

- **Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA):**

AEMPS-CIMA ⁽⁴⁵⁾ es una base de datos del Centro de Información online de Medicamentos. Incluye todos los medicamentos autorizados en España. Ningún medicamento puede comercializarse en España sin la autorización previa de la AEMPS o de la comisión europea. Esta credencial de comercialización se concede en base a criterios científicos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate. Estos tres criterios permiten evaluar la relación entre los beneficios y los riesgos del medicamento para las enfermedades y

situaciones para las cuales es aprobado. A partir de la evaluación de toda la información que existe sobre el medicamento, la AEMPS desarrolla tres documentos destinados a informar sobre su uso: la ficha técnica, el prospecto y el informe público de evaluación.

La ficha técnica es el documento autorizado por la AEMPS donde se reflejan las condiciones de uso autorizadas para el medicamento (indicaciones, posología, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas, uso en condiciones especiales) y recoge la información científica esencial para los médicos y otros profesionales sanitarios (resumen los datos clínicos, propiedades farmacológicas o datos preclínicos sobre seguridad). El prospecto es la información escrita que acompaña al medicamento, dirigida al paciente o usuario. Está redactado de forma clara y comprensible para permitir que los pacientes y usuarios actúen de forma adecuada, cuando sea necesario con ayuda de los profesionales sanitarios.

Al ser la ficha técnica el documento legal aprobado por el Ministerio de Sanidad, es una consulta y una referencia obligada para el desglose de cada medicación y la elaboración de cualquier guía de medicamentos en España.

- **Micromedex solution**

Micromedex Solution ⁽⁴⁶⁾ se trata de un conjunto de bases de datos de información médica, farmacológica y toxicológica que conforman una suite de gestión del conocimiento. Lo componen más de 30 bases de datos. Es capaz de proporcionar información sobre cualquier fármaco a nivel mundial a través del aspecto del fármaco, o nombre comercial del medicamento del país de origen con su correspondencia en el mercado nacional. Evalúa posibles contraindicaciones, reacciones adversas e incompatibilidades de forma inmediata y visual entre diferentes medicamentos y/o patologías. Informa sobre la posible intoxicación tanto farmacológica como de sustancias que puedan ser ingeridas, así como su tratamiento. ⁽⁴⁷⁾

- ✓ **Drug Dex System**

Incluye bibliografía diferenciada e imparcial en temas que cubren dosificación, farmacocinética, precauciones, interacciones, eficacia

comparativa, indicaciones. Contiene monografías de más de 2.300 medicamentos, abarcando 150.000 nombres comerciales. Cada monografía incluye información general, dosificación, propiedades, almacenamiento y estabilidad, farmacocinética, precauciones, contraindicaciones, reacciones adversas, efectos en embarazo y lactancia, interacciones, aplicaciones clínicas, instrucciones al paciente entre otras cosas más.

✓ **Drug Interactions**

Herramienta interactiva que apoya la monitorización e identificación de interacciones fármaco-fármaco, fármaco-alimento, fármaco-enfermedad, fármaco-álcohol, fármaco-laboratorio, fármaco-fitofármacos, además de reacciones alérgicas previas. Incluye contraindicaciones y alertas en el uso durante el embarazo y periodo de lactancia.

✓ **IV compatibility**

Ayuda a los profesionales de la salud a identificar combinaciones intravenosas potencialmente peligrosas. Presenta información de compatibilidad parenteral.

✓ **Martindale, The complete Drug Reference**

Proporciona información amplia y objetiva sobre medicamentos y otras sustancias relacionadas. Busca rápidamente más de 600.000 páginas de información sobre drogas basada en la evidencia.

✓ **Drug Identification**

Herramienta que ayuda a identificar rápidamente tabletas o cápsulas desconocidas. A través de más de 74,000 términos indexados, incluyendo código impreso del fabricante y características físicas como tamaño, color y forma. Acepta más de 4,500 términos coloquiales de medicamentos. Muestra las imágenes de la presentación de la mayoría de los medicamentos.

- **Cancer Care Ontario drug formulary**

Cancer Care Ontario Drug Formulary ⁽⁴⁸⁾ es una página canadiense dedicada a la atención del cáncer. Ofrece una documentación muy completa y orientada tanto a pacientes como a oncólogos, enfermeras y farmacéuticos. Contiene una biblioteca de medicamentos con información sobre más de 100 fármacos antineoplásicos disponibles para su uso en Canadá. Incluye monografías de medicamentos y hojas de información de medicamentos para los pacientes. Su propósito es proporcionar información a los profesionales sanitarios sobre el uso y administración de medicamentos contra el cáncer y terapias relacionadas. Es una página muy interesante para consulta de los protocolos de los tratamientos oncológicos

- **National Comprehensive Cancer Network (NCCN)**

NCCN ⁽⁴⁹⁾ es una alianza de los 27 centros de cáncer más importantes del mundo. Ofrece una serie de programas para dar a los médicos acceso a las herramientas y conocimientos que pueden ayudar a la toma de decisiones en el manejo del cáncer y en la selección de los tratamientos. Proporciona un conjunto de guías fruto del consenso y que detallan las intervenciones aplicables a cada tipo de cáncer.

- **Stabilis**

Stabilis ⁽⁵⁰⁾ es una página sin ánimo de lucro, de acceso libre, que proporciona una extensa base de datos sobre estabilidad de medicamentos. Inicialmente se centraba principalmente en los aspectos de la estabilidad y la compatibilidad de los medicamentos por vía parenteral. En la actualidad, clasifica las moléculas por vías de administración y formas farmacéuticas (oral, oftálmica, ótica, nasal, tópica e inhalatoria). Contiene información de actualidad, listas de publicaciones y carteles, así como enlaces a los registros de las estabilidades de otras bases

- **Pubmed**

PubMed ⁽⁵¹⁾ es una base de datos de acceso libre y especializada en ciencias de la salud, con más de 19 millones de referencias bibliográficas. Por su cobertura

temática, las revistas incluidas, su terminología biomédica y su constante actualización, es de consulta obligada por los profesionales necesitados de información relevante. No solo permite ejecutar búsquedas sencillas sino también consultas más complejas mediante las funciones de búsqueda por campos, con términos MeSH o con límites. Los resultados de dichas búsquedas pueden guardarse con diferentes herramientas y mostrarse según diferentes formatos.⁽⁵²⁾

- **Up to date**

Up To Date⁽⁵³⁾ es la base de datos creada por profesionales sanitarios como recurso de apoyo, para la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia. Más de 6.500 autores, editores y revisores médicos reconocidos mundialmente utilizan un riguroso proceso editorial para sintetizar la información médica más reciente en recomendaciones confiables y basadas en evidencia que han demostrado mejorar la calidad y la atención del paciente. Contiene el equivalente de más de 77.000 páginas de texto original, revisada por expertos. Una versión actualizada de UpToDate se publica cada cuatro meses

- **CINAHL**

Cumulated Index to Nursing and Allied Health Literature⁽⁵⁴⁾ es una de las principales bases de datos de enfermería. Cubre la literatura de enfermería desde 1982 hasta la actualidad. Ofrece una cobertura completa de revistas de enfermería y publicaciones especializadas en inglés de la National League for Nursing y la American Nurses' Association, abarcando las áreas de enfermería, biomedicina, biblioteconomía en ciencias de la salud, medicina alternativa/complementaria, información de salud para el público en general y 17 disciplinas afines de la salud. Además, ofrece acceso a libros de atención de la salud, disertaciones en enfermería, ponencias seleccionadas, estándares de la práctica, software educativos, audiovisuales y capítulos de libros. Los materiales en texto completo incluyen 72 publicaciones especializadas, casos legales, innovaciones clínicas, estudios críticos, instrumentos de investigación y prueba clínicas.

6 RESULTADOS

Con todos los datos obtenidos en base a la información de las bases empleadas referidas anteriormente, se ha elaborado la guía que se presenta a continuación con los fármacos en orden alfabético.

<h2 style="margin: 0;">ÁCIDO ZOLEDRÓNICO</h2> <p style="margin: 0;"><i>(55) (56) (57) (58) (59) (60) (61,62) (63) (64) (65) (66)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase 4 mg- 5 ml Envase 4 mg- 100 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dilución: 100 ml de SF o SG 5%. En la presentación de 5 ml. • En caso de reducción de dosis: sustituir por SF los ml extraídos del vial según la dosis reducida, si la presentación es en 100 ml. Si es la de 5 ml, calcular la cantidad pautada y diluirla en 100 ml de SF o SG 5%. • No diluir con soluciones que contengan calcio como el Suero Ringer Lactato.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: no estabilidad. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera. • Dejar que la solución refrigerada alcance la temperatura ambiente antes de administrarla
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: se aconseja primera infusión en 45 minutos. Infusiones posteriores en 15 minutos como mínimo. • Hidratar al paciente VO o IV previo a la infusión, como prevención de la insuficiencia renal
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas y vómitos. • Fiebre. Síndrome gripal. Cuadro confusional. • Nefrotoxicidad. • Mielosupresión, principalmente anemia. • Dolores óseos. Artralgias y mialgias. • Osteonecrosis mandibular. Evitar procesos dentales invasivos • Ruboración y dolor en el punto de punción. • Conjuntivitis
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro • Medidas generales
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Metástasis óseas de tumores sólidos. • Mieloma múltiple. • Osteoporosis. • Enfermedad de Paget. • Hipercalcemia.
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Para prevenir la osteonecrosis mandibular: <ul style="list-style-type: none"> ○ Antes de empezar el tratamiento valoración por un odontólogo. Exodonciar dientes en mal estado esperando hasta 20 días de cicatrización antes de iniciar el tratamiento. ○ Excelente higiene oral. ○ Vigilar las prótesis y sus posibles decúbitos. ○ Mantener revisiones periódicas. ○ Evitar la cirugía dental una vez iniciado el tratamiento. • Para prevenir la insuficiencia renal: los pacientes se deben mantener una abundante ingesta de líquidos antes y después de la administración del Ácido Zoledrónico. Si no es posible la ingesta, la hidratación debe hacerse vía IV

AFLIBERCEPT	
(67) (68) (69)	
PREPARACIÓN Envase 100 mg - 4 ml Envase 200 mg - 8 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 25 mg/ ml • Dilución: en 100 ml de SF o SG 5%. • Concentración de la dilución: 0,6- 0,8 mg/ml. • Requiere la utilización de un filtro de 0,2 micras. • Los sets de perfusión deben estar fabricados con: PVC con DEHP (bis 2-etilhexil ftalato) o con TOTM (trioctil trimetilato), polipropileno, polietileno recubierto de PVC o poliuretano. • Las bolsas de suero deben ser de PVC con DEHP o de poliolefina
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química del vial abierto: no estabilidad. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera y 8 horas a TA.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 1 hora • En combinación con protocolo FOLFIRI: infundir 1º Aflibercept en 1 hora, luego el Irinotecan (en 90 minutos) en Y con el Folinato Cálcico (en 2 horas), después 5-Fluorouracilio en bolo. Tras acabar, se deja en perfusión continua 5-Fluorouracilo durante 46 horas.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: neutropenia y trombocitopenia • Mucositis, diarrea, abdominalgia. Fístulas, hemorroides, proctalgia • Hipertensión. Fatiga, cefalea. • Epistaxis, aumento del riesgo de hemorragias. • Reacciones de hipersensibilidad. • Anorexia, pérdida de peso. • Procesos tromboembólicos arteriales y venosos • Disnea, disfonía, dolor orofaríngeo. • Síndrome eritrodisestesia palmo plantar, hiperpigmentación. Cicatrización comprometida. • Proteinuria, aumento de las enzimas hepáticas.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer colorrectal metastásico.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Se recomienda controlar la presión sanguínea durante el tratamiento con Aflibercept • Puede dificultar la cicatrización (dehiscencia de la herida, fuga de la anastomosis, ver sección. Antes de una cirugía, se debe suspender Aflibercept durante, al menos, 4 semanas. • Se debe proceder con precaución cuando se administran simultánea o secuencialmente con bifosfonatos por vía intravenosa, pues aumenta el riesgo de osteonecrosis mandibular.

BACILUS CALMETTE - GUÉRIN – BCG	
(70) (71) (72)	
PREPARACIÓN Cepa Tice: 2-8x10 ⁸	<ul style="list-style-type: none"> • Cepa Tice u OncoTice®: añadir 1 ml de SF al vial y dejarlo reposar unos minutos. Agitar por rotación para mezclar la suspensión. Transferir la reconstitución a una jeringa de 50 ml. Lavar el vial vacío con 1 ml de SF a añadirlo también a la jeringa de 50 ml. Diluir los 2 ml, añadiendo SF hasta un volumen de 50 ml. Proteger de la luz. La suspensión diluida contiene 0.4-1.6x10⁷ UFC/ ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera y protegido de la luz. • Estabilidad físico química de la reconstitución: OncoTice® es estable 2 horas en nevera y protegido de la luz. • Estabilidad físico química de la dilución: uso inmediato.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Administración intravesical: sondar al paciente y vaciar la vejiga a través de la sonda. Instilar la suspensión de BCG lentamente. Retirar la sonda una vez instilado. • Durante los 60 minutos siguientes a la instilación: el paciente debe mantenerse acostado rotando cada 15 minutos en cada una de las 4 posiciones, o basta con que el paciente deambule durante 1 hora tras la instilación. • La suspensión instilada de BCG debe permanecer 2 horas en la vejiga desde su administración. Después el paciente evacuará la suspensión en posición de sentado. • El paciente no debe beber líquidos desde 4 horas antes de la instilación y hasta 2 horas después de la misma. Se recomienda la hiperhidratación durante las 48 horas posteriores a la administración de BCG. • Medidas a tomar en su domicilio: durante las 6 horas siguientes a la infiltración, neutralizar la orina, con un volumen igual de una solución de lejía, manteniendo la mezcla durante 15 minutos antes de retirarla. Posteriormente desinfectar el WC con lejía en cada micción hasta pasar 36 horas de la instilación. • Los varones deben orinar sentados. Si se mantienen relaciones sexuales, utilizar preservativo.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Irritación vesical. Hematuria. • Síndrome gripal. Fiebre menor de 38,5°C. Cefalea • Rash cutáneo, artralgias. • Náuseas y vómitos. Abdominalgia. • Infección del tracto urinario.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Sólo se administra por vía intravesical.
INDICACIONES TERAPEÚTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma urotelial superficial in situ de la vejiga.

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES****Protocolo de administración:**

- Primero un periodo de inducción, con 1 instilación semanal, durante 6 semanas consecutivas. Luego un periodo de mantenimiento durante 3 semanas consecutivas en los meses 3,6 y 12 después del inicio del tratamiento.
- No beber líquidos durante el periodo comprendido entre las 4 horas previas a la instilación y las dos horas posteriores.
- Durante las 2 horas siguientes a la instilación:
 - No orinar para que el medicamento esté en contacto con la vejiga al menos ese tiempo
 - Movilizarse al máximo posible para que se distribuya por toda la vejiga, o en su defecto, permanecer encamado cambiando de postura cada 15 minutos, rotando decúbito supino, prono y lateral.
- **Transcurridas las 2 horas siguientes a la instilación:**
 - Se recomienda la hiperhidratación durante las 48 horas posteriores a la administración para facilitar la eliminación del medicamento por la orina y reducir la aparición de molestias.
 - Orinar en posición de sentado, tanto hombres como mujeres.
 - Durante las 6 horas siguientes a la instilación, neutralizar la orina, con un volumen igual de una solución de lejía, manteniendo la mezcla durante 15 minutos antes de retirarla. Posteriormente desinfectar el WC con lejía en cada micción hasta pasar 36 horas de la instilación.
 - Lavarse bien las manos tras cada micción.

<h2 style="margin: 0;">BEVACIZUAB – ANTI VEGF</h2> <p style="margin: 0; font-size: 0.9em; font-weight: normal;">(68) (73) (74) (75)</p>	
<p>PREPARACIÓN Envase 100 mg- 4ml Envase 400mg- 16 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> Concentración del vial: 25 mg/ml Dilución: en 100 ml de SF. Dosis superiores a 1500 mg, diluir en 250 ml SF. No diluir en SG 5%. NO AGITAR. Proteger de la luz. Concentración recomendada de la dilución: mantener dentro del intervalo de 1.4 y 16.5 mg/ml.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> Conservación del vial: 2- 8º C y protegido de la luz. Estabilidad físico química del vial abierto: no estabilidad. Estabilidad físico química de la dilución: 48 horas en nevera y diluido en SF
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> 1ª infusión: 90 minutos. 2ª infusión: 60 minutos. Resto de infusiones: 30 minutos. En combinación con protocolo FOLFIRI: infundir primero Bevacizumab. Luego Irinotecan (en 90 minutos) concomitante en Y con Folinato Cálcico (en 2 horas). Después infundir 5-Fluorouracilo en 5 minutos y al terminar se deja una perfusión de 5-Fluorouracilo durante 48 horas. En combinación con protocolo FOLFOX: infundir primero Bevacizumab y después el protocolo FOLFOX (diluir el Ácido Fólnico en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino. Ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después Fluorouracilo en unos 5 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46 horas de Fluorouracilo). En combinación con Paclitaxel- Carboplatino: infundir primero Bevacizumab, luego Paclitaxel en 3 horas y después Carboplatino en 30-60 minutos. En combinación con Gemcitabina- Cisplatino: infundir primero Bevacizumab, luego Gemcitabina en 30 minutos y después Cisplatino en 1-2 horas
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> Astenia, diarrea, náuseas y dolor inespecífico. Hemorragias. Perforaciones gastrointestinales. Complicaciones en la cicatrización. HTA. Tromboembolismo arterial y venoso. Neutropenia. Proteinuria, insuficiencia cardiaca. Epistaxis, hemoptisis. Insuficiencia ovárica
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> No agresivo o neutro. Medidas generales. Frío local 20-30 min/4h durante 24-48 h.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none">• Carcinoma metastático de colon y recto.• Cáncer de mama metastásico.• Cáncer de pulmón no microcítico avanzado no resecable, metastático o recidivante.• Cáncer de células renales avanzado y/o metastático.• Cáncer avanzado de ovario epitelial, trompa de Falopio o peritoneal primario
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none">• Bevacizumab puede retardar la cicatrización de las heridas. No debe iniciarse la terapia, al menos, durante los 28 días siguientes a una cirugía o hasta que la herida quirúrgica haya cicatrizado por completo.• En caso de que el paciente sea hipertenso, debe controlarse la hipertensión antes de empezar el tratamiento con Bevacizumab. Si la combinación es con Cisplatino, no se aconseja el uso de diuréticos como hipotensores.• Los pacientes tratados con Bevacizumab tienen un mayor riesgo de hemorragia. Tener precaución si están tratados con anticoagulantes.• Aumenta el riesgo de sufrir algún episodio de tromboembolismo arterial o venoso, sobre todo en pacientes con edad avanzada.• Puede producir, insuficiencia ovárica, aunque suele recuperarse la función ovárica tras la retirada del tratamiento con Bevacizumab. Sería conveniente informar a las pacientes, para poder prevenir síntomas menopáusicos, como la sequedad vaginal o la dispareunia. Se desconoce el efecto a largo plazo en la fertilidad, por lo que se debe consultar con las mujeres en edad fértil las estrategias para mantener dicha fertilidad.

BLEOMICINA – BLM	
(68) (76) (77) (78) (79)	
<p>PREPARACIÓN Envase 15 U- 10 ml dte</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 1500 UI de Bleomicina= 15 U de Sulfato de Bleomicina • Reconstitución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Para uso IV, intraarterial e intracavitario: reconstituir con 10 ml de propio disolvente (dte). ○ Para uso IM o Subc: reconstituir con 5 ml del propio dte. • Concentración de la reconstitución: 1500 UI/ml. 1 mg de polvo equivale a 1500 UI de Bleomicina, por lo que 1 mg=1500 UI= 1 ml. Para el uso IM o Subc la concentración de la reconstitución es de 3000UI/ml. • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Para uso IV e intraarterial: en 200 -1000 ml de SF. ○ Para uso intracavitario: diluir en 100 ml de SF. ○ Para uso intrapleurar: diluir en 100 ml de SF. ○ Para uso local/ intratumoral: disolver en SF a una concentración de 1000- 3000 UI/ ml. • Proteger de la luz • Concentración máxima de la dilución: 0.1- 3 mg/ml
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química de la reconstitución: se recomienda el uso inmediato, pero puede conservarse 24 horas en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 10 -60 minutos. • Algunas fuentes recomiendan la administración IM para prevenir la toxicidad pulmonar. • Premedicar con Paracetamol para prevenir la hipertermia. • Vigilar las posibles reacciones sobre todo tras pasar la 1ª y 2ª infusión. En pacientes con linfoma aumenta el riesgo de reacción, por lo que se recomienda empezar con dosis menores (2x 1000 UI), observar 4 horas y después seguir la pauta normal. • Protocolo ABVD: algunas fuentes recomiendan infundir primero Doxorubicina en 20-30 minutos, luego Bleomicina en 30-45 minutos, después Vinblastina en 15 minutos y terminar con Dacarbacina en 30-60 minutos. Otras empiezan con Dacarbacina en primer lugar, seguido de Doxorubicina, luego Bleomicina y por último Vinblastina
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía intersticial. • Reacciones hipertérmicas. • Alopecia, cambios en las uñas, hiperqueratosis, rash, vesículas, hiperpigmentación, quemaduras • Reacciones alérgicas tras la 1ª y 2ª infusión: hipotensión, fiebre, disnea. • Estomatitis, náuseas y vómitos, anorexia, pérdida de peso. • Flebitis, dolor en el sitio de punción.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales. • Compresas frías 60 minutos cada 8 horas por 3 días.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de células escamosas (CCE) de cabeza y cuello, genitales externos y cuello de útero. • Linfoma de Hodgkin. • Linfoma no Hodgkin de malignidad intermedia o alta en adultos. • Carcinoma testicular. • Terapia intrapleural de derrame pleural maligno.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar la infusión en bolo IV pues aumenta la toxicidad pulmonar. La concentración plasmática a los 30 minutos es mayor si se administra IV, que IM, por lo que determinadas bibliografías recomiendan suministrar IM • En combinación con Cisplatino, Etopósido y alcaloides de la Vinca aumenta el riesgo de tromboembolismo. • En monoterapia aumenta el riesgo de padecer el Síndrome de Raynaud. • En pacientes con linfoma aumenta la posibilidad de reacciones anafilácticas, por lo que se aconseja comenzar con dosis reducidas. • La toxicidad pulmonar se incrementa en enfermos que hayan recibido radioterapia en tórax, así como los que tienen asociados factores estimulantes de las colonias. • Si el paciente desea practicar el buceo, debe esperar al menos 6-12 meses tras finalizar el tratamiento. • El uso de altas concentraciones de oxígeno puede ser peligroso

<h2 style="margin: 0;">CABAZITAXEL</h2> <p style="margin: 0;"><i>(68) (80) (81)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase de 60 mg + dte</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: el vial de concentrado y el vial de dte, tiene un excedente de un 22% (quedarían 1.83 ml-73.2 mg y 5.67 ml respectivamente). Para la correcta reconstitución hay que introducir el vial completo del dte en el de Cabazitaxel dirigiendo la aguja hacia la pared del vial. Mezclar suavemente, mediante inversiones repetidas, durante 45 segundos. Dejar reposar 5 minutos. La concentración resultante es de 10 mg/ml. • Dilución: utilizar envases sin PVC, ni sets de perfusión de poliuretano. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 65 mg: diluir en 250 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis > de 65 mg: diluir en 500 ml de SF o SG 5%. • Usar un filtro de 0.22 micrómetros para la administración. • El disolvente contiene 573.3 mg de etanol 96%. • Concentración de la dilución recomendada: 0.10 mg/ml- 0.26 mg/ml.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: no estabilidad. • Estabilidad físico química de la reconstitución: 1 hora a TA. • Estabilidad físico química de la dilución: 8 horas a TA (incluyendo la hora de perfusión) y 48 horas en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 1 hora. • Es necesario administrar premedicación para prevenir reacciones anafilácticas, al menos 30 minutos antes de la infusión de Cabazitaxel: antihistamínicos, corticoesteroides, antagonistas H2. • Tener preparados corticoides y antihistamínicos para administrar en caso de reacción de hipersensibilidad, según el protocolo de la unidad, sobre todo en la 1ª y 2ª infusión.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: neutropenia. • Reacciones de hipersensibilidad. • Diarrea y deshidratación. Náuseas y vómitos. • Neuropatía periférica sensorial y motora. • Alopecia. • Hematuria, riesgo de insuficiencia renal. • Fatiga, cefalea, mareo. • Artralgias y mialgias.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante. • Medidas generales.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de próstata metastático hormono- resistente

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- A lo largo del tratamiento, debe asegurarse la adecuada hidratación del paciente, para prevenir la aparición de una insuficiencia renal.
- El disolvente tiene un alto contenido de etanol, por lo que se deben vigilar la aparición de síntomas de intoxicación etílica.
- Está contraindicada la vacunación concomitante de la fiebre amarilla y de vacunas vivas- atenuadas.
- Los hombres tratados con Cabazitaxel deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante todo el tratamiento y hasta 6 meses después. Se recomienda que consulten sobre la conservación del esperma antes del tratamiento.
- Algunas fuentes recomiendan no tomar pomelo ni zumo de naranja, pues intensifican los efectos secundarios

CARBOPLATINO – CBDCA

(68) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89) (44)

<p>PREPARACIÓN Envase 50 mg - 5 ml Envase 150 mg - 15 ml Envase 450 mg - 45 ml Envase 600 mg - 60 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 10 mg/ml. • Dilución recomendada: puede diluirse en SF y en SG 5%, pero es más estable en SG 5%. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 125 mg: diluir en 100 ml de SG 5% o SF. ○ Dosis entre 125- 500 mg: diluir en 250 ml de SG 5% o SF. ○ Dosis > de 500 mg: diluir en 500 ml de SF o SG 5%. • No utilizar material que contenga aluminio. • Proteger de la luz. • Concentración máxima de la dilución: 2 mg/ ml. Concentración mínima 0.5 mg/ml.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial a temperatura no superior a 30°C y protegido de la luz. • Estabilidad físico química del envase abierto: No estable. • Estabilidad físico química de la dilución: Carboplatino Pharmacia® y Paraplatin® son estables 8 horas a TA y 24 horas en nevera. Carboplatino Accord® es estable 24 horas a TA y 30 horas en nevera. Carboplatino Teva® 3 horas a TA y 24 horas en nevera según ficha técnica, pero el laboratorio Teva Pharmaceutical presenta un estudio de estabilidad en el que el Carboplatino diluido a una concentración de 0.5 mg/ml es estable 12 horas a TA y 36 horas en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 15 -60 minutos. • En combinación con Paclitaxel: infundir 1º Paclitaxel y luego Carboplatino. • En combinación con Gemcitabina: infundir 1º Gemcitabina y luego Carboplatino. • En combinación con Etopósido: infundir 1º Carboplatino y luego Etopósido. • Puede provocar reacciones anafilácticas, sobre todo a partir del 7º ciclo. Tener preparados antihistamínicos y corticoides.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión. • Reacciones de hipersensibilidad: pocos minutos después de la administración. También puede aparecer rash, urticaria, eritema y prurito. Son más frecuentes en exposiciones previas a platinos. • Vómitos, diarrea, estreñimiento y anorexia. • Nefrotoxicidad: reducción del aclaramiento de creatinina, creatinemia y urecemia. • Neuropatía periférica leve. • Ototoxicidad y alteraciones visuales. • Alteración de la función hepática. • Alopecia en algunas ocasiones.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante • Medidas generales. • Algunas fuentes recomiendan: calor seco durante 20-30 min g/4 h, durante 24 horas

INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma ovárico avanzado de origen epitelial. • Carcinoma microcítico de pulmón. • Carcinoma epidermoide de cabeza y cuello avanzado. • Tratamiento neoadyuvante de carcinoma de vejiga invasivo.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolo de desensibilización: en caso de reacción al Carboplatino, puede realizarse un protocolo de desensibilización, administrar 20 minutos antes ranitidina + antihistamínico. La 1ª vez debe infundirse en UCI. La dosis pautaada debe dividirse entre 3 sueros de 250 ml. En el 1º se diluye un 1% de la dosis total y en el 2º un 10%. El suero 1º se comienza a infundir a 2 ml/h y cada 15 minutos se dobla el ritmo, hasta 1 hora. El 2º suero se empieza a 5 ml/h y se dobla la velocidad cada 15 minutos hasta 1 hora. Se calculan los mg que ya se le han puesto en estas 2 horas y los restantes hasta la dosis total se diluyen en el suero 3º. Este último se comienza a 10 ml/h y se dobla la dosis cada 15 minutos un máximo de 4 veces, siendo esta la velocidad máxima de infusión. Existe un protocolo de desensibilización aún más largo. • Trastornos digestivos: se producen náuseas en un 75-80% de los pacientes. Suelen aparecer trascurridas 6 y 12 horas de la administración y desaparecer en 24 horas. Se ha comprobado que el incremento del tiempo de infusión, junto con los antieméticos previos reducen la frecuencia y la intensidad de estos síntomas. • Trastornos en la fertilidad: tanto hombres como mujeres deben utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta 6 meses después. Puede provocar infertilidad irreversible, por lo que se recomienda la conservación del esperma. • Trastornos auditivos: puede producir una disminución de la agudeza auditiva de alta frecuencia. También puede producir acúfenos, en pacientes tratados previamente con Cisplatino y que han sufrido pérdida auditiva relacionada con el tratamiento • Trastornos en la visión: se han notificado alteraciones visuales transitorias, algunas veces incluyendo pérdida transitoria de la visión. • Puede reaccionar con el aluminio formando un precipitado negro que reduce la actividad antineoplásica. No usar agujas, catéteres ni equipos que contengan piezas de aluminio.

<h2 style="margin: 0;">CETUXIMAB – ANTI EGFR</h2> <p style="margin: 0;"><i>(68) (75) (90) (91) (92) (93) (94)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase 100mg - 20 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 5 mg/ml. • Dilución: puede infundirse sin diluir. Sólo admite la dilución en SF. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 250 mg: en 250 ml de SF. ○ Dosis > de 250 ml: en 500 ml de SF. • Concentración máxima de la dilución: 1/10 (1 ml de Cetuximab en 10 ml de SF) = 0.5 mg/ml
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mantener el vial en nevera. • Estabilidad físico química del vial abierto: no estabilidad. • Estabilidad físico química de la dilución: 48 horas a temperatura < 25°C.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión de la primera dosis: en 2 horas. No superar la velocidad de infusión de 5 mg/min. • Infusión de las siguientes dosis: en 1 hora. La velocidad de infusión no puede ser superior a 10 mg/min. • En combinación con el Irinotecan pasar primero Cetuximab, esperar 1 hora y después pasar el Irinotecan. • En combinación con protocolo FOLFIRI: infundir Cetuximab y tras 1 hora, comenzar con el protocolo FOLFIRI (Irinotecan en 90 minutos, concomitante con Folinato Cálcico o Leucovorin en 120 minutos. Después 5 -Fluorouracilo en 10-15 minutos. Al terminar se deja conectado una perfusión de Fluorouracilo durante 46-48 horas). • En combinación con protocolo FOLFOX: infundir primero Cetuximab (2 horas 1ª dosis, 1 hora restantes) y después el protocolo FOLFOX (diluir el Folinato Cálcico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después Fluorouracilo en unos 5 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46-48 horas de Fluorouracilo). • En combinación con radioterapia: debe haber una hora de espera entre la administración de Cetuximab y la radioterapia. • Puede haber reacciones de hipersensibilidad sobre todo en la 1ª perfusión y hasta 1 hora después. Poner un antihistamínico antes de cada infusión.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad sobre todo en la 1ª perfusión y hasta una hora tras su finalización • Náuseas, vómitos, cefaleas, mareos, fiebre, escalofríos y dificultad para respirar. • Alteraciones cutáneas acnéicas en un 80%, picor, piel seca, descamación, crecimiento excesivo del vello, o alteraciones en las uñas. Eritrodisestesia palmo plantar. • Alteraciones cardiovasculares. Infarto de miocardio • Disnea. Hipomagnesemia. • Alteración de las pruebas hepáticas.

EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 h.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer colorrectal metastásico con la mutación de K-Ras negativa. • Cáncer de células escamosas de cabeza y cuello
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad: pueden producirse desde los primeros minutos hasta una hora después. Algunas son debidas al síndrome de liberación de citoquinas, que suele darse durante la hora después de la perfusión y es más grave en la 1ª infusión. El riesgo de reacciones anafilácticas es mucho mayor en los pacientes con antecedentes de alergia a la carne roja, a las picaduras de garrapatas o con resultados positivos en las pruebas de detección de anticuerpos Ig E contra el Cetuximab. La actitud a tomar dependerá de su gravedad: a) Grado 1: continuar la perfusión lenta bajo estrecha supervisión. b) Grado 2: continuar la perfusión lenta y administrar inmediatamente tratamiento para los síntomas c) Grados 3 y 4: detener la perfusión inmediatamente, tratar enérgicamente los síntomas y contraindicar el uso de Cetuximab. • Reacciones cutáneas: son muy frecuentes (80%) y pueden provocar la interrupción o suspensión del tratamiento. Se manifiestan principalmente como erupción acneiforme y/o, con menor frecuencia, prurito, sequedad cutánea, descamación, hipertrichosis o trastornos ungueales (ej. paroniquia). Se puede pautar corticosteroides tópicos de media a alta potencia o tetraciclinas orales para el tratamiento de las reacciones cutáneas, estas últimas también de forma preventiva. Estudios recientes verifican que la aplicación de pomadas con Vit K (Pliazon®) obtiene unos excelentes resultados. La eritrodisestesia palmo plantar, es más frecuente cuando se combina con fluoropirimidinas. Se ha observado en ocasiones un crecimiento acelerado de las pestañas, mientras el cabello y la barba adquieren una apariencia más fina y tienen un crecimiento más lento. • Alteraciones cardiovasculares: son más frecuentes en combinación con radioterapia, platinos y fluoropirimidinas, sobre todo si el paciente refiere ya algún tipo de problema de esta índole. • Alteraciones oculares: los pacientes que presenten signos y síntomas indicativos de queratitis, de forma aguda o empeoramiento de inflamación ocular, lagrimeo, sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor ocular y/o enrojecimiento ocular, se deben derivar inmediatamente a un especialista en oftalmología.

<h2 style="margin: 0;">CICLOFOSFAMIDA – CTX</h2> <p style="margin: 0;"><i>(68) (88) (95) (96) (97) (98) (99) (100) (101) (102)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase 1000 mg Envase 200 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: agregar 50 ml de SF al vial de 1000 mg ó 10 ml de SF al vial de 200 mg, y agitar enérgicamente durante 1 minuto. Dejar reposar hasta aclaración. La reconstitución con API carece de estabilidad. • Concentración de la reconstitución: 20 mg/ml. • Dilución: se puede diluir en SF, SG 5% o Ringer. <ul style="list-style-type: none"> ○ Si dosis < de 1000 mg: ficha técnica aconseja en 500 ml. Micromedex admite en 250 ml. ○ Si dosis > de 1000 mg: diluir en 500 ml. Puede diluirse más, pero manteniendo la concentración por encima de 2 mg/ml. • Concentración mínima de la dilución: 2 mg/ml
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: 24 horas a TA. Micromedex amplía la estabilidad a 6 días conservado en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas a TA. Micromedex amplía la estabilidad a 36 horas conservado en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: 30 -120 minutos Si produce sensación de picor de nariz, aumentar en tiempo de infusión. • Infusión de dosis > 1500 mg: 90 minutos y hasta 4 horas. • En dosis elevadas valorar la administración junto a Mesna. • Instruir al paciente para que se hidrate con líquidos, para prevenir la irritación vesical. • Administración oral: ingerir después de las comidas y con alimentos fríos desciende las náuseas y los vómitos. Es recomendable que se tomen por la mañana.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas y vómitos (aumentados por el consumo de alcohol). Mucositis. • Irritación vesical con hematuria. Cistitis hemorrágica • Cardiopatías: miocarditis y miopericarditis. Arritmias supraventriculares y ventriculares. • Pigmentación de uñas y dedos. Alopecia dependiente de dosis. • Rinitis e irritación de garganta. • Posible infertilidad. Amenorea u oligomenorea en mujeres. En hombres oligospermia o azoospermia., con disminución de la libido y de la potencia sexual. • Neumonitis intersticial y fibrosis pulmonar.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o irritante. • Medidas generales.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma de mama. • Carcinoma de ovario. • Carcinoma microcítico de pulmón. • Osteosarcoma. Sarcoma de partes blandas. Rabdomiosarcoma. Tumores de la familia del sarcoma de Swing. Sarcoma histiocítico • Enfermedad trofoblástica gestacional. • Linfoma de Hodgkin. Linfoma no Hodgkin. • Mieloma múltiple.

	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia mieloide aguda y crónica. Leucemia linfoide crónica. Leucemia linfoblástica aguda • Neuroblastoma. • Retinoblastoma. • Nefroblastoma (tumor de Wilms). • Como inmunosupresor en trasplante de órganos y de médula ósea, y en enfermedades autoinmunes. • Micosis fungoide en estadios avanzados
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Cistitis hemorrágica: ocurre entre un 10% de pacientes, 40% si son dosis elevadas, y es debido al contacto directo con la mucosa vesical de los metabolitos tóxicos que se acumulan en la orina concentrada. Se recomienda administrar por la mañana, tan temprano como sea posible, para disminuir la cantidad de fármaco que quede en la vejiga durante la noche. Es importante instruir al paciente para que beba abundantes líquidos y a que orine frecuentemente para minimizar los tiempos de permanencia en la vejiga. En dosis elevadas se debe considerar la infusión junto a Mesna. • Relacionadas con la infusión: la infusión rápida puede ocasionar congestión nasal o algún tipo de molestias faciales. Si al paciente le resulta incómodo perfundir más lento. En caso de que se produzca urticaria durante la infusión, se recomienda administrar antihistamínico previo. Puede darse reacciones anafilácticas, pero son poco frecuentes • Toxicidad cutánea: puede producir cambios en la pigmentación de la piel. En las uñas se puede dar una destrucción del lecho ungueal, lo que produce un adelgazamiento de la lámina ungueal, e hiperpigmentación en bandas longitudinales. • Evitar la ingesta de zumo de pomelo 48 horas antes y después de la administración. • En dosis elevadas es posible que provoque visión borrosa. • Trastornos en la fertilidad: puede provocar esterilidad que, dependiendo de la dosis, de la duración de la terapia y del estado gonadal, puede llegar a ser irreversible tanto en hombres como en mujeres. Comentar con los pacientes la posibilidad de crioconservación de óvulos y esperma. • Interacciones: el uso concomitante con Tamoxifeno puede aumentar el riesgo de tromboembolismo; con factores estimulantes de colonias, el riesgo de toxicidad pulmonar; junto al Busulfan hay una mayor incidencia de mucositis y de enfermedad hepática veno-oclusiva; el Ondasetrón junto a Ciclofosfamida en dosis altas provoca un descenso de las concentraciones de ésta.

<h2 style="margin: 0;">CISPLATINO – CDDP</h2> <p style="margin: 0;"><i>(68) (75) (103) (104) (105) (106) (107) (108)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN</p> <p>Envase 10 mg - 10 ml Envase 25 mg - 25 ml Envase 50mg - 50 ml Envase 100 mg - 100 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 1 mg/ml • Dilución: en 1000 ml de SF. Existen estudios de estabilidad en los que se trabaja con concentraciones mayores, diluido en 500 ml para dosis < 100 mg. • Evitar el contacto con utensilios que contengan aluminio, pues precipita. • Proteger de la luz.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No refrigerar ni congelar el vial. • Estabilidad físico química de la dilución: Cisplatino Pharmacia® y Accord® 24 horas a TA.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: según la ficha técnica la infusión se debe realizar en 6-8 horas. Micromedex contempla también la infusión en 1-3 horas. • Hidratación previa de 1000 ml de SF, para dosis bajas y de 2000-2500 ml de SF para dosis > 100 mg. • Hidratación posterior: puede ser vía intravenosa, infundiendo 1.5-2 litros de SF; o vía oral, advirtiéndole al paciente que debe beber unos 2 litros durante ese día, sobre todo en las 12 horas posteriores a la infusión, y al día siguiente. • Debe llegar a la unidad habiendo bebido al menos 2 litros de líquidos desde el día anterior. • Administrar 125 ml de Manitol al 20 % si la dosis de Cisplatino es superior a 60 mg/m². • En combinación con Paclitaxel: administrar primero Paclitaxel y luego el Cisplatino. • En combinación con Docetaxel: administrar 1º Docetaxel y luego el Cisplatino. • En combinación con Gemcitabina: administrar 1º la Gemcitabina y luego el Cisplatino. • En combinación con Etopósido: administrar 1º Cisplatino y luego Etopósido • En combinación con Topotecan: administrar 1º Topotecan y luego Cisplatino. • En combinación con Fluorouracilo: administrar 1º Cisplatino y luego 5-FU. • En combinación con Pemetrexed: administrar 1º Pemetrexed, esperar 30 minutos y luego infundir el Cisplatino en 2 horas.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nefrotóxico desde la 1ª dosis. • Náuseas, vómitos importantes y frecuentes. Diarrea. Anorexia. Mucositis. • Astenia intensa • Mielosupresión: leucopenia, trombocitopenia y anemia. • Ototoxicidad: tinnitus, pérdida de audición. • Reacciones anafilácticas: sobre todo en pacientes que ya habían sido tratados previamente con platinos. • Arritmias. Embolia pulmonar. Infarto de miocardio • Fiebre. Flebitis en la zona de inyección. • Alteración del gusto y del olfato. • Neurotóxico: neuropatía periférica. • Alopecia poco frecuente. Erupción cutánea.

EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante o Vesicante si la concentración es > 0.4 mg/ml o el volumen es > 20 ml • Medidas generales. • Si la concentración fuese > de 0.4 mg/ml o el volumen extravasado, superior a 20 ml, se debe aplicar Dimetilsulfóxido (DMSO) cada 8 horas durante 14 días, y frío seco local por lo menos 1 hora cada 8 horas durante 3 días. • Si no tiene esta concentración o el volumen es menor, aplicar sólo medidas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de testículo metastático. • Cáncer de ovario metastático • Carcinoma de vejiga metastático. • Carcinoma escamoso de cabeza y cuello metastático. • Carcinoma de pulmón no microcítico metastático. • Carcinoma de pulmón microcítico metastático • Carcinoma de cuello uterino
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatino se descompone en medios con bajo contenido en cloruro. La concentración de cloruro debe ser al menos equivalente al 0.45% de cloruro sódico. • Nefrotoxicidad: Cisplatino causa nefrotoxicidad acumulada grave. Para prevenirla debe mantenerse una hidratación de al menos 1- 2 litros de 2 a 12 horas antes de la infusión, y de otros 2 litros durante las de 6- 12 horas después. También es importante la administración de Manitol o de un diurético en dosis superiores a 60 mg/m². • Ototoxicidad: se ha observado hasta en un 31% de los pacientes y normalmente afecta a la audición de frecuencias altas, pero en un 6% de los casos puede afectar a la audición normal. Puede manifestarse también con tinnitus. Es acumulativa, dosis dependiente y generalmente irreversible. • Alteración del ionograma: un 76% de los pacientes padece hipomagnesemia a las 3-4 semanas del inicio del tratamiento hasta un año después, lo que puede originar tetanias, debilidad muscular, temblores, mareos...Puede darse también hiponatremia, hipopotasemia, hipocalcemia. La hiponatremia se asocia a pérdida de la conciencia y convulsiones • Reacciones de hipersensibilidad: consisten en edema facial, mareo, hipotensión, taquicardia. También pueden tener rash, urticaria, eritema palmoplantar, incluso shock anafiláctico. Normalmente son controlados con corticoides y antihistamínicos. Existe un protocolo de desensibilización en caso de que sea necesario seguir el tratamiento con Cisplatino. • Alteraciones en la visión: Cisplatino en altas dosis puede provocar visión borrosa y alteraciones en la percepción del color. Ésta última puede persistir hasta 16 meses después del tratamiento. • Cisplatino administrado en combinación con Bleomicina y Vinblastina puede dar lugar al fenómeno de Raynaud. • La extravasación del Cispatino puede provocar celulitis tisular, fibrosis, dolor, eritema, incluso necrosis. Según indica Conde - Estevez D antes se recomendaba el uso de Tiosulfato Sódico 1/6 M, pero actualmente se ha visto que es más eficaz la aplicación de DMSO (37 casos descritos con 100% de efectividad). • Alteraciones en la fertilidad: Cisplatino es mutagénico, teratógeno, embriotóxico y fetotóxico. Se debe utilizar una adecuada contracepción durante y hasta 6 meses después del tratamiento. • La vacuna de la fiebre amarilla está estrictamente contraindicada debido al riesgo de enfermedad vacunal sistémica mortal.

DACARBACINA – DTIC	
<i>(68) (88) (109) (110) (111)</i>	
PREPARACIÓN Envase 1000 mg Envase 500 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vial de 1000 mg: con 50 ml de API. Concentración de la reconstitución: 20 mg/ml ○ Vial de 500 mg: con 50 ml de API. Concentración de la reconstitución: 10 mg/ml • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis 350 mg- 700 mg, diluir en 250 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis > de 700 mg, diluir en 500 ml de SF o SG 5%. • Proteger de la luz: Es muy fotosensible por lo que nada más diluido se debe cubrir. • Concentración máxima de la dilución: 1.4- 4 mg/ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: 24 horas a 20°C y protegido de la luz. • Estabilidad físico química de la dilución: no estabilidad, uso inmediato. Micromedex admite 24 horas en nevera y 8 horas a TA. • El cambio de color de amarillo a rosa indica descomposición.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 20 - 30 minutos. • Si dolor de vena: algunas fuentes recomiendan pasar en Y con SF.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión. • Náuseas y vómitos importantes. • Anorexia. • Síntomas gripales. • Raramente alopecia, hiperpigmentación, fotosensibilidad. • Confusión y sedación. Visión borrosa. • Dolor y flebitis en el punto de punción.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante • Medidas generales • Evitar la exposición de la luz. • Aplicar Tiosulfato Sódico 1/6 M en cantidades de 0.5 ml vía Subc alrededor de la zona afectada, cambiando la aguja cada vez. • Aplicar frío 6 horas después de las inyecciones Subc, durante 20-30 min/4h durante 24-48 h.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Melanoma. • Enfermedad de Hodgkin. • Sarcoma avanzado de tejido blando en adultos.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Advertir al paciente que debe evitar la exposición al sol hasta pasados varios días desde el fin del tratamiento con Dacarbacina, pues debido a la fotosensibilidad se puede producir una hiperpigmentación de la piel • Reacciones en el punto de punción: puede producir irritación, dolor y flebitis en el lugar de la administración. Se cree que esto es producido por la formación de productos de fotodegradación. • Toxicidad digestiva: las náuseas y vómitos pueden ser severos y los más agudos normalmente ocurren entre la 1-3 h de la infusión, hasta pasadas las 12 h. Informar al enfermo de las recomendaciones sobre las náuseas y en la toma de los antieméticos pautados.

DACTINOMICINA O ACTINOMICINA D O DCI <i>(112) (113)</i>	
PREPARACIÓN Envase 500 mcg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: 1.1 ml de API. No utilizar otros disolventes. • Concentración de la reconstitución: 500 mcg/ ml. • Dilución: usar envases de cristal o PVC para mantener la estabilidad. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 1000 mcg diluir en 50 ml de SG 5% o SF. ○ Dosis > de 1000 mcg diluir en 50-100 ml de SG 5% o SF. • No utilizar filtros en el equipo. • Proteger de la luz. • Concentración mínima de la dilución: 10 mcg/ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: no estabilidad. • Estabilidad físico química de la dilución: 10 horas a TA.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: 15 minutos. Puede ser en bolo. • La radioterapia concomitante aumenta la toxicidad.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: anemia neutropenia. • Náuseas y vómitos severos. Mucositis aumentada con la radioterapia. • Alopecia. Hiperpigmentación y descamación de la piel. Acné. En pacientes con herpes o varicela puede desarrollar enfermedad grave erupciones, brotes eritematosos. • Malestar, fatiga, fiebre. Mialgias.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Aplicar inmediatamente hielo y luego pautar 15 minutos cada 6 horas durante 3 días. • No antídoto específico.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor de Wilms • Rabdomiosarcoma en la infancia • Cáncer testicular no seminomatoso • Sarcoma de Ewing
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • El altamente corrosivo para los tejidos. Si entra en contacto con la piel, tanto del paciente, como del personal, la parte afectada debe ser lavada inmediatamente con grandes cantidades de agua, durante 15 min. • En combinación con la radioterapia: produce eritema y vesiculación, que progresan rápidamente a hiperpigmentación y la descamación. El eritema de una radioterapia previa puede ser reactivado por la Dactinomicina sólo. La curación puede tardar de 4-6 semanas a 2-3 meses.

DOCETAXEL	
(69) (75)(88) (114) (115) (116) (117) (118) (119) (120) (121) (122)	
<p>PREPARACIÓN</p> <p>Envase 160 mg Envase 140 mg Envase 80 mg Envase 20 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 20 mg/ml en Taxotere®, Docetaxel Aurovitas®, Labosuan® y Accord®; 10 mg/ml en Docetaxel Hospira® • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 185 mg: diluir en 250 ml de SF o en S G5%. ○ Dosis > de 185 mg: diluir en 500 ml de SF o en S G5%. • Concentración de la dilución: 0,3 - 0,74 mg/ ml. • No utilizar envases que contengan PVC. • Algunas presentaciones contienen un alto contenido de etanol. • No es necesario proteger de la luz. En Docetaxel Hospira®, se puede proteger de la luz para aumentar la estabilidad.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial a temperatura no superior a 25°C y protegido de la luz. Si el vial ha estado en nevera debe ser sacado a TA 5 minutos antes de la preparación. • Estabilidad del vial abierto: no estable, uso inmediato. Docetaxel Labosuan® es estable durante 4 semanas en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución (incluida la hora de infusión): <i>4 horas</i> a TA en Docetaxel Hospira®; <i>6 horas</i> a TA y <i>48 horas</i> en nevera en nevera en Taxotere® y Docetaxel Accord®; Docetaxel Labosuan® y Aurovitas®, es estable 8 horas a TA y 72 horas en nevera. Docetaxel Hospira® presenta un estudio de estabilidad en bolsas Baxter Viaflo sin PVC, en el que el producto se mantiene estable 34 días en nevera y 21 días a TA protegido
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión en 1 hora. • En combinación con Doxorubicina: Infundir 1º Doxorubicina, esperar 1 hora y perfundir Docetaxel. Si se asocia Ciclofosfamida pasar Doxorubicina-Ciclofosfamida-1 hora-Docetaxel. • En combinación con Trastuzumab: infundir 1º Trastuzumab e inmediatamente después el Docetaxel. • En combinación con Cisplatino: infundir 1º Docetaxel y luego Cisplatino (en 1-3 horas). Si se asocia el 5-FU, pasar 1º Docetaxel-2º Cisplatino- y después 5 Fluorouracilo ya en perfusión continua. • En combinación con Epirubicina: infundir 1º Epirubicina, y luego Docetaxel, intercalando un tiempo de espera entre ambos. • En combinación con Vinorelbina: infundir 1º Docetaxel y luego Vinorelbina. • En combinación con Topotecan: perfundir 1º Topotecan y luego Docetaxel • Puede producir reacciones de hipersensibilidad: tener preparados antihistamínicos y corticoides
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: neutropenia principalmente • Reacciones de hipersensibilidad: en los primeros minutos de la 1ª y 2ª infusión. Calor, rubor, broncoespasmo. • Alopecia. Alteraciones de las uñas. Eritema cutáneo. Eritrodisestesia palmo plantar. • Neuropatía periférica. • Mialgias y artralgias. • Mucositis. Diarrea y estreñimiento. Náuseas y vómitos • Cansancio generalizado. Retención de líquidos. Aumento de peso. • Amenorrea. Afecta a la fertilidad del hombre. • Lagrimeo por estenosis del canal lagrimal.

EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Exfoliante • Medidas generales. • Aplicar frío seco 20-30 min/4 h durante 24-48h
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama. • Cáncer de pulmón no microcítico. • Cáncer de próstata. • Adenocarcinoma gástrico. • Cáncer de cabeza y cuello.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • En el cáncer de mama y de pulmón la premedicación con corticoide oral durante 3 días, comenzando el día anterior a la administración, puede reducir la incidencia y gravedad de las reacciones de hipersensibilidad y la retención de líquidos. • Neutropenia: es la toxicidad más frecuente. El nadir ocurre sobre los 7 días y la mediana de la duración de la neutropenia grave suele ser de 7 días. Se debe advertir a los pacientes que comuniquen si tienen algún episodio febril. • Reacciones de hipersensibilidad: especialmente se dan en la primera y segunda dosis. Pueden reproducirse a los pocos minutos de iniciarse la perfusión. Pueden iniciarse con síntomas leves como enrojecimiento o reacciones cutáneas localizadas, o pasar a sintomatología más grave como hipotensión, broncoespasmo o erupción generalizada. Se debe disponer de medios para el tratamiento de dicha sintomatología. Existe un protocolo de desensibilización. • Excipientes: Docetaxel contiene etanol (Taxotere®, Docetaxel Labousan® y Accord® un 50%, Aurovitas® un 42.1%, Hospira® un 23%) y propilenglicol. Una dosis de 200 mg de Docetaxel, con una cantidad de etanol de 40% equivaldría a 160 ml de cerveza o 67 ml de vino. Puede producirse una intoxicación etílica durante y después de la infusión. Si se produce, se debe enlentecer la infusión. • Fertilidad: durante el tratamiento se debe utilizar un método anticonceptivo barrera. En el caso de los hombres, al menos durante 6 meses después de finalizar la terapia, pues la fertilidad puede verse afectada. • Toxicidad cutánea: se caracteriza por una erupción principalmente en manos y pies, aunque también aparece en brazos, cara y tórax. En general se producen en la semana siguiente a la perfusión. El síndrome mano pie se puede tratar con corticoide tópico, piridoxina oral, compresas frías y crema hidratante. En las uñas puede provocar hipo o hiperpigmentación, dolor y onicolisis. La causa no está clara, pero puede estar relacionado con la concentración en el tejido a través del flujo sanguíneo o el sudor. También pueden aparecer eritema y hemorragia subungueal, que podrían derivar en infección, para lo que sería recomendable antibiótico local e incluso oral. La eficacia del uso de crioterapia para la prevención de esta toxicidad ungueal no está nada clara, según nos muestran estudios recientes. En el punto de punción puede aparecer también hiperpigmentación, enrojecimiento y flebitis. Además, se produce sequedad de piel. • Retención de líquidos: comienza en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 kg o más. La mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de líquidos fue de 16.4 semanas. El inicio de la retención se retrasa en pacientes premedicados con corticoides 12 horas, 3 horas y 1 hora antes.

DOXORUBICINA O ADRIAMICINA

(69) (88) (123) (124) (125) (126) (127) (128) (129)

<p>PREPARACIÓN</p> <p>Envase 10 mg - 5 ml Envase 20 mg - 10 ml Envase 50 mg - 25 ml Envase 100 mg - 50 ml Envase 150 mg - 75 ml Envase 200 mg - 100 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución (Farmiblastina® y Doxorubicina Tedec®): vial de 10 mg con 5 ml de SF, vial de 50 mg con 25 ml de SF. • Concentración del vial y de la reconstitución: 2 mg/ml. • Dilución recomendada: <ul style="list-style-type: none"> ○ Si dosis < de 125 mg: diluir en 100 ml de SF o SG 5%. ○ Si dosis > de 125 mg: diluir en 250 ml de SF o SG 5%. • Para administración intravesical: diluir en 25-50 ml de SF, manteniendo una concentración de 1 mg/ml. En caso de cistitis química se puede diluir hasta en 100 ml. • Proteger de la luz. • Concentración de la dilución: 0.5- 1.25 mg/ml.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera y protegido de la luz. • Estabilidad físico química de la reconstitución: 24 horas a TA y 48 horas en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: Doxorubicina Aurovitas® es estable, diluida en SF, entre 2-7 días a TA y en nevera; y diluida en SG 5%, es estable 24 horas en nevera y a TA, aunque si la concentración es de 0.5 mg/ml aumenta a 7 días a TA Doxorubicina Accord®, 7 días a TA y 28 días en nevera en envases de vidrio. Doxorubicina Accord®, a través de Astron Research LTD presenta un estudio de estabilidad para concentraciones de 0.2- 1 mg/ml y en envases de viaflo, en el que se demuestra estabilidad de hasta 28 días a TA y en nevera, diluido en SF o SG 5%.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 3- 15 minutos y hasta 1 hora. • En combinación con Paclitaxel: infundir 1º la Doxorubicina y luego el Paclitaxel. • En combinación con Docetaxel: infundir 1º la Doxorubicina, esperar 1 hora, y luego el Docetaxel. • Administración intravesical: sondar al paciente, vaciar la orina retenida en vejiga e introducir la Doxorubicina previamente diluida. Mantenerla en vejiga 1-2 horas. EL paciente debe permanecer acostado, girando cada 15 minutos en cada una de las 4 posiciones. Informar que no debe beber líquidos durante las 12 horas previas a la instilación.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiotoxicidad: temprana y tardía. • Mielosupresión: leucopenia, neutropenia y trombopenia. • Alopecia. • Mucositis. Náuseas, vómitos y diarrea. • Reacciones alérgicas. Enrojecimiento facial si infusión rápida. • Alteración del gusto y del olfato. • Oligospermia, azoospermia en varones y amenorrea en mujeres
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Altamente vesicante. • Medidas generales. • Administración de Dexrazoxano o Savene®: no aplicar o retirar 15 minutos antes el frío local. Reconstituir la cantidad necesaria de Dexrazoxano con 25 ml de API y diluirlo en 500 ml de SF. Infundir en 1 ó 2 horas. La primera dosis debe realizarse lo antes posible y dentro de las 6 primeras horas. La 2ª y la 3ª dosis, a las 24 y 48 horas respectivamente

EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • En caso de pequeñas extravasaciones (< 5 ml) se puede aplicar DMSO 99% tópico en el doble del área afectada. Dejar secar al aire. Aplicar cada 6 horas durante 14 días. Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 h. • El dolor del paciente se puede aliviar manteniendo la zona fría y aplicando ácido hialurónico.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de pulmón microcítico • Cáncer de mama • Carcinoma avanzado de ovario • Intravesicalmente para el cáncer de vejiga • Osteosarcoma • Sarcoma avanzado de tejidos blandos en adultos • Sarcoma de Ewing • Enfermedad de Hodgkin • Linfoma no Hodgkin • Leucemia linfoblástica aguda • Leucemia mieloide aguda • Mieloma múltiple avanzado • Carcinoma endometrial avanzado o recurrente • Tumor de Wilms • Cáncer papilar/folicular avanzado de tiroides • Carcinoma anaplásico de tiroides • Neuroblastoma avanzado
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiotoxicidad: puede ser temprana produciendo taquicardia sinusal y alteraciones en el ECG, o tardía (a partir de los 2-3 meses después de finalizar el tratamiento) provocando una reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC). Los niños y adolescentes tienen mayor riesgo de desarrollar una cardiotoxicidad tardía. Las mujeres pueden tener más riesgo que los hombres • Radioterapia: los pacientes que han recibido, reciben o recibirán radioterapia, corren un riesgo especial de sufrir reacciones locales en el campo de la radiación. Y si la radiación es previa y mediastínica puede aumentar la cardiotoxicidad. • Infertilidad: puede causar infertilidad durante el tratamiento. En las mujeres la ovulación y la menstruación regresan tras finalizar. En los hombres, la oligoespermia o la azoospermia puede ser permanente. Aun así, es necesario advertir a los pacientes que deben utilizar medidas anticonceptivas eficaces durante la terapia y hasta 6 meses después. Conviene aconsejar a los varones sobre la crioconservación de esperma. • Doxorubicina puede teñir la orina de naranja o rojo. Advertir a los pacientes que está dentro de la normalidad. • Toxicidad cutánea: puede producir hiperpigmentación de la piel, mucosas y uñas. En el punto de punción se puede ocasionar flebitis, aunque el fármaco no se haya extravasado. • Interacciones: junto a la Ciclofosfamida puede aumentar la cistitis hemorrágica y el riesgo de cardiotoxicidad. El uso previo o simultáneo de Paclitaxel y Fluorouracilo aumenta también la toxicidad cardíaca. Trastuzumab en combinación con antraciclinas eleva el peligro de esta toxicidad

<h2 style="margin: 0;">DOXORUBICINA O ADRIAMICINA LIPOSOMAL</h2> <p style="margin: 0;"><i>(88) (130) (131)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase 20 mg - 10 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dilución: no diluir en SF. <ul style="list-style-type: none"> ○ Si dosis < 90 mg: diluir en 250 ml SG 5%. ○ Si dosis > 90 mg: diluir en 500 ml de SG 5%. ○ Para el Sarcoma de Kaposi: diluir en 250 ml de SG 5% • Proteger de la luz.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química del vial abierto: no reutilizable. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 1ª infusión: infundir a una velocidad no superior a 1 mg/minuto, no siendo nunca inferior a 1 hora. Resto de infusiones en 1 hora. Se recomienda la perfusión simultánea en Y de SG 5% para aumentar la dilución. • Puede producir reacciones anafilácticas: tener preparados antihistamínicos y corticoides. • Infusión en caso de reacción a la perfusión: infundir el 5% de la dosis en 15 minutos. Si se tolera, doblar la velocidad en otros 15 minutos. Si se tolera de nuevo, pasar lo que quede en 60 minutos, hasta completar el tiempo total de perfusión de 90 minutos. • En combinación con Bortezomib: infundir 1º el Bortezomib y luego la Doxorubicina liposomal. • Para el Sarcoma de Kaposi: infundir en 30 minutos.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Eritrodisestesia palmo- plantar: enrojecimiento, escozor y úlceras en palmas de las manos y pies. • Cardiotoxicidad menor que Adriamicina. • Alopecia. Hiperpigmentación si exposición al sol. Urticaria. • Reacciones asociadas a la perfusión: reacciones anafilácticas que ceden la detener el tratamiento y administrar antihistamínicos, corticoides. Esperar un tiempo y volver a reanudar. • Mucositis. Estomatitis. Náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. • Mielosupresión
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Unas fuentes recomiendan DMSO 99% tópico en el doble del área afectada, dejar secar al aire, cada 6 horas, durante 14 días. Frío local durante 60 minutos cada 8 horas, durante 3 días. • Otras recomiendan sólo frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama metastásico. • Cáncer de ovario avanzado. • Mieloma múltiple. • Sarcoma de Kaposi.

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Eritrodisestesia palmo-plantar:** reacción dérmica que afecta a palmas de las manos y plantas de los pies, pero puede aparecer en cualquier parte del cuerpo donde las ropas estén comprimiendo, o donde se genere sudor. Esta reacción puede originar enrojecimiento, picor, sudoración o dolor en las zonas afectadas. Puede aparecer hasta 7 días después de la administración.
- **Prevención de la eritrodisestesia palmo-plantar:** utilizar para el aseo agua templada en vez de agua caliente. Aplicarse crema de protección solar y evitar la exposición al sol. Llevar ropa ancha y calzado cómodo. No adquirir posturas, o realizar tareas que presionen la piel durante mucho tiempo. Poner manos y pies en recipientes con agua fresca siempre que se pueda.
- **Reacciones a la perfusión:** a los pocos minutos de iniciar la perfusión pueden producirse reacciones graves de tipo alérgico o anafilactoide, con síntomas que incluyen asma, enrojecimiento facial, urticaria, dolor torácico, fiebre, hipertensión, taquicardia, prurito, sudoración, dificultad al respirar, edema facial, escalofríos, dolor lumbar, opresión en el pecho y garganta e/o hipotensión. Estos síntomas generalmente se resuelven con la interrupción temporal de la perfusión, sin terapia adicional. No obstante, deberán estar disponibles para un uso inmediato antihistamínicos, corticosteroides y adrenalina, así como un equipo de emergencia. En la mayoría de los pacientes el tratamiento se puede reanudar después de que todos los síntomas se hayan resuelto, sin recurrencia. Raramente vuelven a producirse reacciones a la perfusión después del primer ciclo de tratamiento. Para disminuir al máximo el riesgo de reacciones a la perfusión, se deberá administrar la dosis inicial a una velocidad no superior a 1 mg/minuto.
- Se deberá aconsejar a las mujeres en edad fértil que eviten el embarazo mientras ellas o sus parejas estén recibiendo Caelyx® y durante los seis meses posteriores a la interrupción de la terapia.

DOXORUBICINA LIPOSÓMICA

(132) (88)

<p>PREPARACIÓN Envases de 50 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Reconstituir el vial de Doxorubicina Liposómica con 20 ml de SF. ○ Agitar enérgicamente con el vial invertido. ○ Calentar el vial durante 10 minutos, en el calentador que previamente se ha introducido en la campana y se ha puesto a temperatura de 75-76^a C. Se puede calentar también al baño maría manteniendo una temperatura de 58°C. ○ Mientras se calienta coger 1.9 ml del vial de liposomas e introducirlo en el vial del tampón. Agitar. ○ Una vez calentado, se retira y se agita la Doxorubicina HCl. ○ Extraer la mezcla de liposomas y tampón e introducirlos en el vial de Doxorubicina. Eliminar el exceso de aire. Agitar enérgicamente con el vial invertido. ○ Dejar reposar la mezcla durante 10 minutos a TA. ○ El preparado final tiene una concentración de la reconstitución de 2 mg/ ml. • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 120 mg: diluir en 100 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis > de 120 mg: diluir en 250 ml de SF o SG 5% • Concentración final de la dilución: 0.4- 1.2 mg/ ml. • El medicamento reconstituido contiene aproximadamente 108 mg de Na por 50 mg de Doxorubicina.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar al vial en nevera. • Estabilidad físico química de la reconstitución: 8 horas a TA y hasta 5 días en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 60 minutos. Si infusión rápida puede producir reacción. • Informar al paciente de que la orina estará teñida de rojo.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: leucopenia, neutropenia, trombopenia y anemia • Alopecia. Rash, alteración de las uñas. • Mucositis. Náuseas y vómitos, diarrea, estreñimiento. • Cardiotoxicidad: arritmias. • Fatiga, malestar y astenia. Fiebre • Sofocos, hipotensión. Insomnio
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Exfoliante • Medidas generales. • Aplicar hielo en el área afectada durante aproximadamente 30 minutos
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de mama metastásico en mujeres adultas.

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Preparación:** pueden utilizarse dos métodos de calentamiento alternativos:
 - Calentador Techne DB-3 Dri Block: encender el calentador Techne DB-3 Dri Block y ajustar el termostato a 75°C-76°C, comprobándolo con el termómetro insertado en el bloque térmico.
 - Baño de agua: calentar el baño de agua y dejar que se equilibre a 58°C (55°C-60°C). Comprobar la temperatura mediante un termómetro.
- **Reacciones asociadas con la perfusión:** se producen cuando la perfusión se ha realizado de forma rápida. Los síntomas incluyen: sofocos, disnea, fiebre, hinchazón facial, cefalea, dolor de espalda, escalofríos, opresión en el pecho y garganta y/o hipotensión. Estos efectos agudos pueden evitarse realizando la perfusión en 1 hora.

EPIRUBICINA, EPIADRIAMICINA O 4 -EPIDRIAMICINA

(69) (88) (107) (133) (134) (135) (136) (137) (138) (139) (140) (141) (142)

PREPARACIÓN

Envase 10 mg - 5 ml
 Envase 20 mg - 10 ml
 Envase 50 mg - 25 ml
 Envase 100 mg - 50 ml
 Envase 150 mg - 75 ml
 Envase 200 mg - 100 ml

- **Reconstitución** (Farmorubicina®):
 - Vial de 10 mg reconstituir con 5 ml de su disolvente.
 - Vial de 50 mg con 25 ml de SF o de API.
- **Concentración de la reconstitución y del vial con solución inyectable:** 2 mg/ml.
- **Dilución recomendada:**
 - Dosis < de 150 mg: diluir en 100 ml de SF o SG 5%.
 - Dosis > de 150 mg: diluir en 250 ml de SF o SG %.
 - Intravesical: según la dosis pautada, completar con SF hasta conseguir un volumen total de 50 ml.
- **Proteger de la luz.** Epirubicina Teva® no precisa protección.
- Como excipiente tiene un alto contenido en sodio: 3,5 mg/ml.
- **Concentración recomendada de la dilución:** 0.3- 1.6 mg/ml.

CONSERVACIÓN

- Conservar el vial en nevera.
- **Estabilidad físico química del vial abierto:** uso inmediato, no estabilidad.
- **Estabilidad físico química de la reconstitución:** 24 horas a TA y 48 horas en nevera.
- **Estabilidad físico química de la dilución:** Epirubicina Accord® no tiene estabilidad, uso inmediato. Farmorubicina® es estable 24 horas a TA y 48 horas en nevera. Epirubicina Teva® en envase de viaflo y en condiciones normales de luz, es estable 28 días en nevera diluido en SF o SG 5%, y conservado a TA, es estable 14 días en SF y 28 días en SG 5%.

ADMNISTRACIÓN

- **Infusión intravenosa:** 5- 30 minutos. Micromedex recomienda la infusión en 15- 20 minutos para prevenir la aparición de enrojecimiento facial o eritema en el recorrido venoso, indicativos ambos de infusión demasiado rápida.
- **En combinación con Docetaxel:** infundir 1º Epirubicina y luego el Docetaxel, dejando un tiempo de espera entre medias.
- **En combinación con Paclitaxel:** infundir la Epirubicina y a las 24 horas el Paclitaxel.
- **Instilación intravesical:** instilar y dejar actuar durante 1- 2 horas rotando al enfermo 15 minutos en cada una de las 4 posiciones, para que se distribuya en toda la vejiga por igual. Después el paciente puede vaciar la vejiga.
- Advertir al paciente de la posible coloración roja de la orina.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- Cardiotoxicidad
- Mielosupresión: anemia y neutropenia principalmente.
- **Alopecia.** Hiperpigmentación de la piel y uñas.
- **Mucositis:** a los 5-10 días. Náuseas, vómitos y diarreas.
- Alteración del gusto y el olfato.
- **Fleboesclerosis,** eritema en el lugar de la perfusión.
- Raramente se puede producir fiebre, escalofríos y urticaria.
- Amenorrea. Posible infertilidad en el hombre

EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Administración de Dexrazoxano: no aplicar o retirar 15 minutos antes el frío local. Reconstituir la cantidad necesaria de Dexrazoxano con 25 ml de API y diluirlo en 500 ml de SF. Infundir en 1 ó 2 horas. La primera dosis debe realizarse lo antes posible y dentro de las 6 primeras horas. La 2ª y la 3ª dosis, a las 24 y 48 horas respectivamente • En caso de pequeñas extravasaciones (< 5 ml) se puede aplicar DMSO 99% tópico en el doble del área afectada. Dejar secar al aire. Aplicar cada 6 horas durante 14 días. Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas. • El dolor del paciente se puede aliviar manteniendo la zona fría y aplicando ácido hialurónico.
INDICACIONES	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de mama. • Cáncer de ovario avanzado. • Cáncer gástrico. • Cáncer de pulmón de células pequeñas. • Sarcoma de tejidos blandos. • Administrado intravesicalmente: carcinoma de las células papilares de transición de la vejiga. Carcinoma in situ de vejiga. Profilaxis de las recurrencias de carcinoma vesical superficial después d la resección transuretral
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Administración intravenosa: no se ha encontrado apenas documentación reciente sobre la cantidad en la que se debe diluir la Epirubicina para su infusión. Existe un estudio del año 2010 en el que se analiza la de estabilidad de la Epirubicina diluida a una concentración entre 0.3- 1.6 mg/ml y es en el que me he basado para recomendar las diluciones. • Administración intravesical: en el cáncer vesical superficial, el protocolo a seguir es una instilación semanal de 50 mg durante 8 semanas, y en el carcinoma in situ de 80 mg. Como profilaxis serían 4 instilaciones semanales de 50 mg, seguidas de 11 mensuales. Es posible que se den síntomas locales como sensación de quemazón y micción frecuente. Puede producir síntomas de cistitis química (disuria, poliuria, nocturia, estranguria, hematuria, malestar de la vejiga y necrosis) y contracción de la vejiga. • Cardiotoxicidad: puede ser precoz, pudiendo producir taquicardia sinusal, cambios en el ECG (segmento ST y onda T), taquiarritmias, extrasístoles ventriculares, bloqueo de rama derecha y auriculoventricular. Y puede ser tardía, a los 2 o 3 meses tras finalizar el tratamiento, pudiendo provocar una disminución de la fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVI), y síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva. Se recomienda hacer un ECG antes y después de cada ciclo. Los factores de riesgo para el desarrollo de la cardiotoxicidad incluyen enfermedad cardiovascular, radioterapia previa o concomitante en el área mediastínica, tratamiento previo con otras antraciclinas y el uso concomitante de otros fármacos cardiotoxicos como el Trastuzumab, con un mayor riesgo en pacientes de edad avanzada. • Alteración de la fertilidad: la Epirubicina puede producir daño cromosómico en los espermatozoides humanos, por lo que se debe utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento y hasta 6 meses después. Los hombres deben solicitar asesoramiento sobre la crioconservación de esperma debido a la posibilidad de infertilidad.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- La administración intraarterial puede dar lugar a necrosis extendida del tejido perfundido, así como úlceras gastroduodenales y colangitis esclerosante.
- **Reacciones en el lugar de administración:** enrojecimiento, eritema, flebitis y fleboesclerosis. La esclerosis de la vena se puede producir como consecuencia de canalizar vasos pequeños o repetidas veces sobre el mismo vaso.
- **Extravasación:** en el 2009 Langer S et al, realizan una revisión bibliográfica muy interesante sobre los tratamientos para la extravasación de las antraciclinas. Concluye que el único antídoto eficaz es el Dexrazosano. El uso de ácido hialurónico también obtuvo una buena respuesta, pero está poco documentado. El DMSO solamente fue eficaz en extravasaciones de pequeñas cantidades. La aplicación de bicarbonato es citada en varias fuentes, pero su beneficio no está muy claro y sin embargo puede llegar a tener un efecto irritante. En el caso de fracaso del tratamiento específico se puede utilizar factores estimulantes de colonias (1 ml de GM-CSF + 9 ml de SF), aplicándolo intralesional en los bordes de la úlcera.
- Debe evitarse la vacunación con vacunas vivas pues puede producirse infecciones graves. Pueden administrarse las vacunas inactivadas, aunque la respuesta puede verse disminuida.

ERIBULINA	
(69) (88) (143) (144)	
PREPARACIÓN Envase: 0.88 mg -2 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 0.44 mg/ml. • Dilución: puede ponerse directamente sin diluir. En caso de que se decida la dilución, se deben seguir las siguientes pautas: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 1.8 mg: diluir en 50 ml de SF. ○ Dosis > de 1.8 mg: diluir en 100 ml de SF. ○ No utilizar SG 5%. • Concentración de la dilución: 0.018 mg/ml – 0.18 mg/ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la jeringa sin diluir: 4 horas a TA y con luz ambiente o 24 horas en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión en bolo: de 2 a 5 minutos. • Infusión de la dilución: de 1 a 60 minutos.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Neutropenia. • Neuropatía periférica. Cefalea. • Anorexia. Náuseas y vómitos. Diarrea, estreñimiento. • Alopecia. • Artralgias, mialgias. • Fatiga, astenia. Pirexia • Lagrimeo.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama localmente avanzado o metastásico.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad dérmica: se produce alopecia en un 50%. También puede aparecer exantema pruriginoso, trastornos de las uñas, sudoración nocturna, sequedad de la piel e hiperhidrosis. Recomendar al paciente una buena hidratación tópica corporal, sobre todo en manos y pies. • No tomar Hierba de San Juan o Hypericum Perforatum, pues reduce las concentraciones plasmáticas de Eribulina. • Informar de que se deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante y hasta 3 meses tras finalizar el tratamiento.

ETOPÓSIDO - VP-16	
<i>(69) (75) (107) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152)</i>	
PREPARACIÓN Envase: 100 mg - 5 ml Envase: 200 mg -10ml Envase: 400 mg -20 ml Envase: 500 mg -25 ml Envase: 1000mg -50 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 20 mg/ml. • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis entre 50 -100mg: en 250 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis entre 100-200 mg: en 500 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis > de 200 mg: en 1000 ml de SF o SG 5%. • Concentración recomendada de la dilución: 0.2- 0.4 mg/ml. • Contiene dosis altas de etanol como excipiente
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar vial a temperatura no superior a 25°C y protegido de la luz. • Estabilidad físico química del vial abierto: 72 horas a TA para Etopósido Teva®. • Estabilidad físico química de la dilución: Etopósido Sandoz® y Accord ® son estables en concentraciones de 0.2 mg/ml, 4 días a TA, y en concentraciones de 0.4 mg/ml, 24 horas a TA, en condiciones normales de luz. En el caso de Etopósido Teva®, la dilución es estable 120 horas a TA. Etopósido Tevagen® es estable 24 horas a TA.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: 30- 60 minutos. Si hay hipotensión, aumentar el tiempo de infusión hasta un máximo de 2 horas. • En combinación con Cisplatino, pasar 1º Cisplatino y luego Etopósido. • En combinación con Topotecan, pasar 1º Topotecan y luego Etopósido. • Administración VO: se deben ingerir con el estómago vacío.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: principalmente leucopenia y trombopenia. • Alopecia. • Náuseas y vómitos. Diarrea y mucositis. • Hipotensión si la infusión ha sido rápida. • Fatiga, somnolencia. • Amenorrea, posible infertilidad.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante. • Medidas generales • Hialuronidasa: diluir 150 UI en 6 ml de SF administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona cambiando cada vez la aguja. • Calor seco local (opcional). Ciclos de 15 min cada 30 min por 2 h.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores testiculares. • Carcinoma microcítico de pulmón • Enfermedad de Hodgkin. • Linfomas malignos no Hodgkinianos. • Leucemia aguda monolítica y mielomonocítica

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Contenido de etanol como excipiente:** Etopósido Tevagen® y Accord® contiene 240 mg/ml. Etopósido Teva® lleva 239 mg/ml. Etopósido Sandoz® contiene 260,6 mg/ml, así con una dosis de 100 mg/m² y una superficie corporal de 1,6 m², un paciente recibiría 2,1 g de etanol.
- **Alteración de la fertilidad:** amenorrea, ciclos anovulatorios. Disminución de la fertilidad e hipomenorrea. Puede producir infertilidad en los hombres también. Los pacientes deben ser asesorados sobre la crioconservación de óvulos y esperma.
- **Toxicidad dermatológica:** la alopecia se produce tanto en la administración IV como en la VO. Puede provocar rash, erupción cutánea, dermatitis exfoliante y onicodistrofia. También puede originar flebitis en el punto de punción. Respecto a la extravasación, no está muy clara la aplicación de calor como medida tópica complementaria algunas revisiones bibliográficas más recientes lo mencionan y otras no.
- **Reacciones anafilácticas:** fiebre, escalofríos, taquicardia, broncoespasmo, disnea, hipotensión. Se producen durante o inmediatamente después de la infusión. También se describe rubor facial en un 2% y erupción cutánea en un 3% de los pacientes. Son más frecuentes en niños y en adolescentes.
- **Interacciones:** el tratamiento concomitante con Warfarina puede producir un aumento del INR. El uso de Aprepitán eleva la concentración en plasma de Etopósido, incrementando así sus efectos secundarios. Ciclosporina a altas dosis también incrementa los niveles séricos de Etopósido. La ingesta de zumo de pomelo reduce los niveles de Etopósido en sangre. La administración concomitante de Ciclofosfamida, BCNU, CCNU, 5- fluoruracilo, Vinblastina, Adriamicina y cisplatino pueden aumentar el efecto mielosupresor del Etopósido.

FLUOROURACILO – 5 - FU

(69) (88) (75) (153) (154) (155) (156) (157) (158)

<p>PREPARACIÓN Envase 250 mg - 5ml Envase 500mg -10 ml Envase 1000mg -20 ml Envase 5000mg -100ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 50 mg/ml • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Perfusión intravenosa: 250- 500 ml de SF o SG 5%. Micromedex admite diluciones menores (en 100 ml) ○ Infusor: calcular la cantidad de 5-FU según la dosis pautada y completar con SG 5% o SF, dependiendo del volumen del infusor que se vaya a utilizar ○ Perfusión intraarterial: en SG 5%, manteniendo la concentración de la dilución entre 0.3- 0.5 mg/ml • Proteger de la luz • Concentración recomendada de la dilución: 0.5- 50 mg/ml. Consultar estabilidad.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Envase a temperatura inferior a 25°C. • Estabilidad físico química del vial abierto: 4 horas • Estabilidad físico química de la dilución: Fluorouracilo Accord® 24 horas según ficha técnica. Laboratorio Accord presenta un estudio de estabilidad en el que a una concentración entre 0.5- 10 mg/ml la estabilidad aumenta a 14 días diluido en SG 5% y 28 días en SF en envases de Viaflo. • Si una solución precipita por exposición al frío, se debe calentar a 60º con agitación enérgica y dejar enfriar a TA antes de su empleo.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 30-60 minutos. También se recomienda la infusión en 4 horas, diluido en 500 ml. Según el protocolo pautado puede infundirse en perfusión continua durante 24 horas • En combinación con Cisplatino: administrar 1º Cisplatino y luego 5-Fluorouracilo. • En combinación con Docetaxel y Cisplatino: Infundir 1º Docetaxel en 1 hora, 2º Cisplatino en 1-3 horas y después Fluorouracilo en perfusión continua de 24 horas. • En combinación con Irinotecan: infundir 1º el Irinotecan y luego el 5-FU • En combinación con Folinato Cálcico o Leucovorin: infundir 1º Leucovorin y luego 5- Fluorouracilo. • Protocolo FOLFIRI: infundir Irinotecan en 90 minutos concomitante en Y con Folinato Cálcico o Leucovorin en 2 horas y luego 5-Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo. • Protocolo FOLFIRINOX: infundir 1º Oxaliplatino en 2 horas, después infundir Folinato Cálcico o Leucovorin en 2 horas. A los 30 minutos de iniciar el Leucovorin, conectar Irinotecan concomitante en Y, a pasar en 90 minutos. Por último, infundir el 5- Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo. • Protocolo FOLFIRI- CETUXIMAB o PANITUMUMAB o BEVACIZUMAB: infundir 1º Cetuximab (2 horas primera dosis, 1 hora las restantes), o Panitumumab (60 minutos primera dosis, 30 minutos las restantes), o Bevacizumab (90 minutos primera dosis, 60 minutos la segunda y 30 minutos las restantes). Después iniciar protocolo FOLFIRI (Irinotecan en 90 minutos, concomitante en Y con Folinato Cálcico o Leucovorin en 120 minutos. Después 5 -

	<p>Fluorouracilo en 10-15 minutos. Al terminar se deja conectado una perfusión de 5- Fluorouracilo durante 46- 48 horas).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protocolo FOLFOX: diluir el Folinato Cálxico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después 5 - Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46- 48 horas de 5- Fluorouracilo. • Protocolo FOLFOX - PANITUMUMAB o CETUXIMAB o BEVACIZUMAB: infundir primero Panitumumab (60 minutos primera dosis, 30 minutos las restantes) o Cetuximab (2 horas primera dosis, 1 hora las restantes) o Bevacizumab (90 minutos primera dosis, 60 minutos la segunda y 30 minutos las restantes) y después el protocolo FOLFOX (diluir el Folinato Cálxico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después 5- Fluorouracilo en unos 5-10 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46-48 horas de 5-Fluorouracilo). • Infusión intraarterial: en 4 horas. También puede infundirse en perfusión continua de 24 horas. • Administración vía oral: se debe tomar toda la dosis de una sola vez, después de una comida y con un zumo de frutas.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión. • Mucositis. Diarrea, náuseas y vómitos. Abdominalgia • Hiperpigmentación cutánea. Fotodermatitis. Eritrodisestesia palmo-plantar. Cambios en uñas. • Cardiotoxicidad: angina, arritmias, cambios en el ECG, tromboflebitis. • Fotofobia, lagrimeo, conjuntivitis, diplopía. Disminución de la agudeza visual. • Malestar general, labilidad emocional. Cefaleas
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama • Cáncer de colon y recto • Cáncer de esófago • Cáncer de estómago • Cáncer de hígado • Cáncer de cabeza y cuello • Cáncer de vejiga • Cáncer de riñón • Cáncer de próstata • Cáncer de cérvix • Cáncer de endometrio • Cáncer de ovario • Cáncer de páncreas

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Toxicidad cutánea:** en las uñas puede ocasionarse un engrosamiento del lecho ungueal, pigmentación oscura, estriación transversa. También puede darse sequedad de piel, fotodermatitis, pigmentación venosa. Fluorouracilo provoca síndrome de eritrodisestesia palmo plantar, siendo más frecuente en infusiones continuas. No es recomendable una exposición prolongada al sol ante el riesgo de manifestaciones de fotosensibilidad. Es posible que produzca un retraso en la cicatrización de las heridas.
- **Relacionado con la perfusión:** la experiencia ha demostrado que las inyecciones en bolo provocan con más frecuencia síntomas colaterales que las perfusiones. Micromedex presenta un estudio que demuestra que la toxicidad gastrointestinal y hematológica son menores cuando se administra en una hora que cuando se hace en 5 minutos. La toxicidad hematológica es menor si se administra en perfusión continua que en inyección.
- **Toxicidad cardiaca:** dolor cardiaco, cambios en el ECG, angina e infarto. Son más frecuentes cuando se administra en perfusión continua.
- Los pacientes con alteraciones del metabolismo de la pirimidina presentan un riesgo elevado de neurotoxicidad, estomatitis y diarrea.
- **Toxicidad ocular:** el lagrimeo excesivo es frecuente, pudiendo llegar a fibrosarse y estenosarse el conducto lacrimal si el lagrimeo persiste. Fotofobia y conjuntivitis también son frecuentes.
- **Interacciones:** el Fluorouracilo aumenta el efecto de los anticoagulantes orales. La acción citotóxica del Paclitaxel puede ser inhibida por un pretratamiento o uno concomitante con Fluorouracilo. El ácido Fólico potencia la actividad del 5-FU en el carcinoma colorrectal. Combinado con Mitomicina puede aparecer síndrome hemolítico- urémico. Fluorouracilo es incompatible con Carboplatino, Cisplatino, Citarabina, Diazepan, Doxorubicina, y otras Antraciclinas, Vinorelbina y posiblemente con Metotrexato. La acción de la radioterapia se potencia con este citostático.
- **Administración tópica con solución cutánea de Fluorouracilo:** indicada en queratosis actínica hiperqueratósica. Limpiar la película que cubre la piel con agua caliente. Se aplica sobre las lesiones con un pincel aplicador, eliminando antes la cantidad sobrante del pincel. Se pueden tratar simultáneamente varias lesiones, pero el área total no debe exceder los 25 cm² (5 x 5 cm). Una vez administrada dejar secar para que se forme una película sobre la zona. No se debe cubrir. No utilizar en sectores corporales que no sean cara, frente y cuero cabelludo alopécico

FOLINATO CÁLCICO O LEUCOVORIN

(75) (157) (158) (159) (160) (161)

PREPARACIÓN

Envase 50 mg- 5ml
 Envase 100 mg- 10 ml
 Envase 200 mg- 20 ml
 Envase 300 mg- 30 ml
 Envase 350 mg
 Envase 500 mg- 50 ml

- **Reconstitución** (solo para Folinato Cálcico Normon®): vial de 50 mg con 5 ml de API y vial de 350 mg con 17 ml de API.
- **Concentración del vial y de la reconstitución de 50 mg:** 10 mg/ml
- **Concentración de la reconstitución de 350 mg:** 20 mg/ml.
- **Dilución:**
 - Dosis < 480 mg: diluir en 100 ml de SF o SG 5%.
 - Dosis 480 -1200 mg: diluir en 250 ml de SF o SG 5%
 - Dosis más elevadas: diluir manteniendo concentración recomendada.
- **Concentración recomendada de la dilución:** 0.4- 4.8 mg/ml.
- Proteger de la luz si se va a conservar en nevera. Si es a TA mantener luz ambiental.

CONSERVACIÓN

- **Estabilidad físico química de la reconstitución:** Folinato Cálcico Normon ® es estable 8 horas a TA y 24 horas en nevera
- **Estabilidad físico química de la dilución:** Folinato Cálcico Teva® 72 horas a TA a luz ambiental, y en nevera protegido de la luz.

ADMINISTRACIÓN

- **Infusión** en bolo. Dosis de 200-500 mg/m² en 2 horas.
- La perfusión de Folinato Cálcico no debe nunca superar los 160 mg/min
- **Rescate de Metotrexato:** 1ª dosis de Folinato Cálcico 12-24 horas después del inicio de la perfusión de Metotrexato. La misma dosis se administrará cada 6 horas a lo largo de un periodo de 72 horas.
- **En combinación con Fluorouracilo:** infundir 1º Folinato Cálcico y luego 5 Fluorouracilo.
- **Protocolo FOLFIRI:** infundir Irinotecan en 90 minutos concomitante en Y con Folinato Cálcico o Leucovorin en 2 horas y luego 5-Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo.
- **Protocolo FOLFIRINOX:** infundir 1º Oxaliplatino en 2 horas, después infundir Folinato Cálcico o Leucovorin en 2 horas. A los 30 minutos de iniciar el Leucovorin, conectar Irinotecan concomitante en Y, a pasar en 90 minutos. Por último, infundir el 5- Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo.
- **Protocolo FOLFIRI- CETUXIMAB o PANITUMUMAB o BEVACIZUMAB:** infundir 1º Cetuximab (2 horas primera dosis, 1 hora las restantes), o Panitumumab (60 minutos primera dosis, 30 minutos las restantes), o Bevacizumab (90 minutos primera dosis, 60 minutos la segunda y 30 minutos las restantes). Después iniciar protocolo FOLFIRI (Irinotecan en 90 minutos, concomitante en Y con Folinato Cálcico o Leucovorin en 120 minutos. Después 5 -Fluorouracilo en 10-15 minutos. Al terminar se deja conectado una perfusión de 5- Fluorouracilo durante 46- 48 horas).
- **Protocolo FOLFOX:** diluir el Folinato Cálcico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después 5-Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46- 48 horas de 5- Fluorouracilo.

	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolo FOLFOX - PANITUMUMAB o CETUXIMAB o BEVACIZUMAB: infundir primero Panitumumab (60 minutos primera dosis, 30 minutos las restantes) o Cetuximab (2 horas primera dosis, 1 hora las restantes) o Bevacizumab (90 minutos primera dosis, 60 minutos la segunda y 30 minutos las restantes) y después el protocolo FOLFOX (diluir el Folinato Cálculo o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después 5-Fluorouracilo en unos 10-15 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46-48 horas de 5-Fluorouracilo).
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muy raramente: insomnio, agitación, fiebre. • En combinación con Fluorouracilo aumenta la toxicidad de éste, produciendo: diarrea, mucositis, náuseas y vómitos.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Para disminuir la toxicidad y contrarrestar la acción de los antagonistas del ácido fólico como el Metotrexato en terapia citotóxica, y la sobredosis en adultos y niños. En terapia citotóxica, este proceso es conocido comúnmente como "Rescate con Folinato Cálculo". • En combinación con 5-fluorouracilo en terapia citotóxica
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No mezclar con 5 Fluorouracilo en la misma infusión IV. Pueden potenciarse la toxicidad del fluorouracilo, se han reportado muertes por enterocolitis grave, diarrea y deshidratación en pacientes ancianos, también se han notificado casos de granulocitopenia concomitante y fiebre • En el rescate de Metotrexato se tiene que indicar una terapia de hidratación de unos 3 litros al día y alcalinización urinaria con dosificación de bicarbonato de sodio ajustada para mantener la orina pH de 7 o mayo • La administración de ácido Fólino puede ser de ayuda en el tratamiento de la sobredosis de Vincristina, pues parece tener un papel protector.

GEMCITABINA – GZ

(69) (88) (75) (162) (163) (164) (165) (166) (167) (168) (169)

PREPARACIÓN

Envase: 2000 mg
Envase: 1500 mg
Envase: 1000 mg
Envase: 200 mg

- **Reconstitución** (Gemcitabina Accord®, GP- Pharm®, Flynn®, Sun®)
 - Vial de 200 mg: con 5 ml de SF. Volumen resultante 5.26 ml.
 - Vial de 1000 mg: con 25 ml de SF. Volumen resultante 26.3 ml.
 - Vial de 1500 mg: con 37.5 ml de SF. Volumen resultante 39.5 ml.
 - Vial de 2000 mg: con 50 ml de SF. Volumen resultante 52.6 ml.
- **Concentración de la reconstitución:** 38 mg/ml
- **Concentración del vial de concentrado para solución para perfusión:** Gemcitabina Accord® concentrado para solución para perfusión que tiene 100 mg/ml, Aurovitas® tiene 40 mg/ml.
- **Dilución recomendada:** Gemcitabina Accord® 100 mg/ml no debe diluirse en envases con PVC.
 - Dosis < de 2000 mg: en 250 ml de SF.
 - Dosis > de 2000 mg: en 500 ml de SF.
 - Gemcitabina Aurovitas® y Accord® (presentación de solución para perfusión) vial para concentrado para solución para perfusión deben diluirse en 500 ml de SF por su alto contenido en etanol.
 - Si la dosis es > de 2500 mg diluir en 1000 ml de SF.
- Algunas presentaciones tienen como excipiente un alto contenido de etanol y de sodio.
- **Condiciones normales de luz**, excepto Gemcitabina Sun® que precisa protección.
- **Concentración de la dilución:** 1 - 10 mg/ml. Par a las presentaciones con alto contenido en etanol se recomienda mantener una concentración entre 0.1 y 5 mg/ml.

CONSERVACIÓN

- No refrigerar, excepto Gemcitabina Hospira® que se debe conservar en nevera al no contener etanol.
- **Estabilidad físico química del vial abierto:** Gemcitabina Aurovitas® 28 días a TA.
- **Estabilidad físico química de la reconstitución:** 24 horas a TA. No refrigerar.
- **Estabilidad físico química de la dilución:** Gemcitabina Hospira® 24 horas a TA. Gemcitabina Aurovitas®, 5 días a TA o en nevera. Gemcitabina Sun® es estable durante 56 días a TA y protegido de la luz. Gemcitabina Accord®, 60 días a TA o en nevera.

ADMINISTRACIÓN

- **Infusión:** en 30 minutos. Al aumentar el tiempo de infusión puede aumentar la toxicidad.
- **En combinación con Cisplatino:** infundir 1º Gemcitabina y luego Cisplatino.
- **En combinación con Carboplatino:** infundir 1º Gemcitabina y luego Carboplatino.
- **En combinación con Oxaliplatino:** infundir 1º Gemcitabina en 100 minutos y luego Oxaliplatino.
- **En combinación con Paclitaxel:** infundir 1º Paclitaxel y luego Gemcitabina.
- **En combinación con Pemetrexed:** infundir 1º Gemcitabina, esperar 90 minutos y luego Pemetrexed.
- **En combinación con Irinotecan:** Infundir 1º Gemcitabina y luego Irinotecan.

<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: neutropenia • Edema periférico leve o moderado. • Disnea. Tos. Rinitis. • Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento. Mucositis • Erupción cutánea, prurito, alopecia escasa. • Alteración pruebas hepáticas. • Hematuria y proteinuria. • Astenia. Síndrome pseudogripal (fiebre 6-12 horas tras la infusión). Somnolencia, insomnio. • Dolor de espalda. Mialgias. • Hipo espermatogénesis. Posible infertilidad. • Neuropatía periférica sensitiva y motora
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. Para algunas fuentes es irritante • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de vejiga • Adenocarcinoma de páncreas • Cáncer de pulmón no microcítico • Carcinoma epitelial de ovario • Cáncer de mama
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Relacionado con la perfusión: la prolongación del tiempo de perfusión y el aumento de la frecuencia de administración aumentan la toxicidad. Se han descrito casos de hipotensión, síndrome pseudogripal severo y de aumento de fatiga en infusiones más frecuentes o ampliadas a 60 minutos. En combinación con Paclitaxel hay un aumento de neutropenia, neurotoxicidad, mialgias y fatiga. • Excipientes: Gemcitabina Aurvitas® contiene 395 mg/ml de etanol y 3.95 mg/ml de sodio. Gemcitabina Accord en solución para perfusión® tiene 440 mg/ml de etanol y 9.192 mg/ml de sodio. Las presentaciones en polvo no contienen etanol. • Radioterapia concomitante: la Gemcitabina tiene actividad radiosensibilizante. La toxicidad asociada depende de muchos factores, principalmente de la dosis y la frecuencia de ambas terapias. Cuando se administran de forma simultánea puede producirse mucositis grave, especialmente esofagitis y neumonitis, sobre todo en pacientes que recibieron grandes volúmenes de radioterapia, sin embargo, si se administra de una forma secuencial (con un intervalo mínimo de 7 días) no se produce ninguna potenciación de la toxicidad. Aun así, tanto en el uso concomitante como en el secuencial, se produce un daño en los tejidos irradiados en forma de esofagitis, colitis y neumonitis. Gemcitabina puede administrarse cuando se haya resuelto la toxicidad aguda de la radioterapia o al menos una semana después de la administración de la misma. • Síndrome de fuga capilar: implica una hiperpermeabilidad capilar sistémica por la que los líquidos y proteínas del espacio intravascular salen al intersticio. Esto provoca edema generalizado, aumento de peso, hipoalbuminemia, hipotensión grave, insuficiencia renal aguda y edema pulmonar.

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Fertilidad:** Gemcitabina produce hipoespermatogénesis. Se aconseja información sobre la crioconservación del espermatozoide. Se aconseja a los hombres en tratamiento que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante y hasta 6 meses después de terminar la terapia.
- **Toxicidad cutánea:** la alopecia es menos frecuente cuando Gemcitabina es pautaada en monoterapia, y aumenta el porcentaje en las terapias combinadas. Puede producir de forma transitoria erupciones eritematosas, maculares, y pruriginosas en tronco y extremidades, descamación, así como prurito anal.
- **Interacciones:** La administración de Warfarina concomitante con Gemcitabina puede producir un aumento del INR.

<h2 style="margin: 0;">IFOSFAMIDA – IFX</h2> <p style="margin: 0;"><i>(170) (171)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase: 1000 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: con 25 ml de API. Agitar vigorosamente el vial durante 30 - 60 segundos. Dejar reposar unos minutos. • Concentración de la reconstitución: 40 mg/ml. • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ En 250 - 500 ml de SF o SG 5%. ○ En perfusión continua, diluir en 1000 ml. • Concentración de la dilución: 0.6-20 mg/ml. • Proteger de la luz.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: 48 horas en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 8 días a TA.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 2000 mg infundir en 30-60 minutos. ○ Dosis > de 2000 mg infundir en 1-4 horas. • Hidratación previa: hidratar al paciente con 1litro de SF previamente. • Administrar Mesna en 4 dosis para conseguir una uroprotección: 1ª dosis antes de la premedicación, 2ª dosis tras la Ifosfamida, 3ª dosis a las 4 horas de la 1ª y 4ª dosis a las 8 horas de la 1ª. En caso de que el paciente se vaya a su casa puede tomarlo VO, aunque tiene muy mal sabor. • En combinación con Docetaxel: infundir 1º Docetaxel y luego Ifosfamida.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Urotoxicidad grave • Nefrotoxicidad. • Náuseas y vómitos, anorexia. • Estado confusional, desorientación, alucinaciones. Fatiga • Alopecia. • Mielosupresión. • Mialgias, artralgias. • Vértigo, tinnitus. Conjuntivitis • Teratígeno, mutagénico y fetotóxico. Puede causar infertilidad irreversible.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante. • Medidas generales. • En caso de persistencia del dolor o progresión de la lesión a las 12-24 horas: diluir Hialuronidasa 150 UI en 3 ml de SF. Aplicar 0.5 ml Subc alrededor de la zona, cambiando de aguja cada vez.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de células germinales testiculares. • Carcinoma Epidermoide de pulmón. • Sarcoma

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Urotoxicidad:** La incidencia de efectos urotóxicos sin un uroprotector puede ser de hasta el 40% y es dosis dependiente. La coadministración con Mesna y la hidratación adecuada son obligatorias. Los pacientes pueden presentar hematuria, cistitis sintomática o fibrosis vesical.
- El deterioro tubular glomerular, proximal o distal puede ocurrir y el Mesna no parece ser protector contra el tubo proximal.
- **Hidratación:** advertir al paciente que debe beber, al menos, 1 litro de líquidos desde el día anterior. Se debe infundir 1 litro de suero antes de la administración de la Ifosfamida. La hidratación oral es muy recomendada, los pacientes mal hidratados pueden necesitar más hidratación IV. Una hidratación total inadecuada puede dar lugar a una cistitis hemorrágica relacionada con la dosis.
- **Alteración de la fertilidad:** tiene propiedades mutagénicas, teratogénicas, fetotóxicas y carcinógenas. La contracepción efectiva debe ser usada por ambos sexos durante el tratamiento y durante al menos 12 meses después del cese del tratamiento. La fertilidad es usualmente afectada.
- En los niños la Ifosfamida pueden causar daño irreversible gonadal produciendo esterilidad.

<h2 style="margin: 0;">INTERFERON ALFA - 2B</h2> <p style="margin: 0;"><i>(69) (88) (172) (173)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN</p> <p>Vial 3 mill UI - 0.5 ml Vial 5 mill UI - 0.5 ml Vial 10 mill UI/ ml Pluma 18 mill UI Pluma 30 mill UI Pluma 60 mill UI</p>	<ul style="list-style-type: none"> No todas las formas farmacéuticas y concentraciones son adecuadas para algunas indicaciones. Asegúrese de seleccionar la presentación y la concentración adecuadas. Dilución para infusión IV: sólo para la presentación de IntronA® 3 millones y 10 millones. Diluir en 50 ml de SF. Concentración final de la dilución: debe ser mayor de 0.3 mill UI/ml.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> Conservar el vial en nevera. No congelar. Estabilidad del vial fuera de la nevera: 7 días a temperatura inferior a 25°C. Estabilidad físico química de la dilución: uso inmediato. Estabilidad físico química de la pluma una vez abierta: 27 días en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> Infusión IV: 20 minutos. Administración subcutánea: con el fin de minimizar los efectos secundarios, es aconsejable la administración al acostarse, alternando los puntos de inyección. Debe sacarse la pluma de la nevera 30 minutos antes de la nevera para que alcance temperatura ambiente.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> Efectos sobre el SNC. Hipotensión: mantener hidratación. Mielosupresión: leucopenia y trombopenia. Síndrome pseudogripal. Pirexia. Náuseas, vómitos, diarrea, mucositis. Abdominalgia. Dolor en el punto de punción. Alopecia. Prurito, sequedad cutánea, aumento de la sudoración Infiltrados pulmonares, neumonitis y neumonía. Alteraciones de la agudeza visual o de los campos visuales. Retinopatías. Trastornos dentales y periodontales que pueden llevar a la caída de dientes. Sequedad bucal. Amenorrea, dolores vaginales.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> No agresivo o neutro. Medidas generales. Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> Tricoleucemia Mieloma múltiple Linfoma folicular Tumor carcinoide Melanoma maligno

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- En todas las indicaciones se administra vía subcutánea. Tan sólo en el melanoma maligno se administra IV, una vez al día, cinco días por semana durante 4 semanas.
- **Alteraciones psiquiátricas y del SNC:** el paciente puede tener depresión, llegando incluso a tener ideas suicidas durante, y hasta 6 meses después del tratamiento. También se puede sufrir labilidad emocional y somnolencia, siendo estos síntomas más frecuentes en niños y adolescentes que en los adultos. También puede desarrollarse un comportamiento agresivo, trastornos bipolares, manía, confusión y alteraciones del estado mental.
- **Hipotensión:** Puede producirse hipotensión por depleción de líquidos durante el tratamiento y hasta dos días después. Si esto ocurre es necesario hidratación extra con fluidoterapia. El paciente debe beber entre 1.5 - 3 litros de líquidos al día.
- **Toxicidad ocular:** puede producirse hemorragias retinianas, manchas algodinosas y obstrucción de vena o arteria retiniana. Se recomiendan revisiones oftalmológicas periódicas durante el tratamiento.
- Puede exacerbar la psoriasis y la sarcoidosis

<h2 style="margin: 0;">IPILIMUMAB</h2> <p style="margin: 0;"><i>(69) (88) (174) (175)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase 50 mg - 10 ml Envase 200 mg - 40 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 5 mg/ml. Dejar reposar el vial a TA durante 5 minutos antes de su dilución. • Dilución: diluir en SF o SG 5%, en un volumen hasta 5 veces el volumen original del concentrado, resultando 4 partes de diluyente por una de concentrado. • Concentración de la dilución: 1-4 mg/ml. • Se debe utilizar equipo de infusión con filtro de 0.2 µm a 1.2µm.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: 24 horas a TA o en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas a TA o en nevera.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 90 minutos. • En combinación con Nivolumab: infundir 1º Nivolumab, y luego Ipilimumab. Utilizar bolsas de perfusión y filtros distintos para cada perfusión.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alteraciones gastrointestinales: diarrea. Náuseas, vómitos. Abdolminalgia. • Erupción, prurito. Dermatitis, eritema, urticaria, alopecia, piel seca, sudores nocturnos. • Neuropatía sensitiva y motora. Miastenia grave. • Cefalea, cansancio. Síndrome pseudogripal. Anorexia. • Estado confusional. Depresión. Disminución de la libido • Anomalías en la función hepática. • Visión borrosa, dolor ocular. • Artralgias, mialgias.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Melanoma avanzado
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad gastrointestinal: es más grave cuando está relacionado con su sistema inmunológico, apareciendo en unas 8 semanas desde el comienzo del tratamiento. Puede presentarse diarrea, aumento de la motilidad intestinal, abdominalgia o hematoquecia, con o sin fiebre. Se aconseja tratamiento sintomático. • Toxicidad dérmica: erupción y prurito normalmente moderados, que suelen aparecer sobre las 3 semanas del inicio. Se trata con corticoide tópico y antihistamínicos. En caso de que no mejore se debe pasar a corticoesteroides orales. • Interacciones: se debe evitar el uso de corticoesteroides sistémicos antes de comenzar el tratamiento con Ipilimumab, pues puede interferir en la eficacia y en la actividad farmacodinámica. Sin embargo, sí se pueden utilizar una vez iniciado el tratamiento.

IRINOTECAN - CPT 11

(69) (88) (75) (157) (158) (176) (177) (178) (179) (180) (181) (182) (183)

PREPARACIÓN Envase de 500 mg - 25 ml Envase de 300 mg - 15 ml Envase de 100mg - 5 ml Envase de 40 mg - 2 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 20 mg/ml. • Dilución: diluir en 250 ml de SF o SG 5%. • Proteger de la luz. • Concentración recomendada de la dilución: 0.12- 2.8 mg/ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: desechar el vial una vez utilizado. No contiene conservantes. • Estabilidad físico química de la dilución: Irinotecan Aurovitas®, Fresenius® y Kabi® son estables 24 horas a TA y 48 horas en nevera. Irinotecan Hospira® es estable 72 horas en nevera. Iriotecan GP-Pharm® tiene una estabilidad de 12 horas a TA y 24 horas en nevera
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 30-90 min. Tiene mejor tolerancia si se administra en 90 min. • En combinación con 5-Fluorouracilo y Folinato Cálxico: infundir primero Irinotecan, seguido Folinato Cálxico y luego 5- Fluorouracilo. • En combinación con Cetuximab: infundir primero Cetuximab, esperar 1 hora y luego Irinotecan. • En combinación con Docetaxel: infundir 1º Docetaxel y luego Irinotecan • Se recomienda la premedicación con Sulfato de Atropina para la prevención del síndrome colinérgico, sobre todo en los pacientes que ya lo hayan experimentado. • Protocolo FOLFIRI: infundir Irinotecan en 90 minutos concomitante en Y con Folinato Cálxico o Leucovorin en 2 horas y luego 5-Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo. • Protocolo FOLFIRINOX: infundir 1º Oxaliplatino en 2 horas, después infundir Folinato Cálxico o Leucovorin en 2 horas. A los 30 minutos de iniciar el Leucovorin, conectar Irinotecan concomitante en Y, a pasar en 90 minutos. Por último, infundir el 5- Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo. • Protocolo FOLFIRI- CETUXIMAB o PANITUMUMAB o BEVACIZUMAB: infundir 1º Cetuximab (2 horas primera dosis, 1 hora las restantes), o Panitumumab (60 minutos primera dosis, 30 minutos las restantes), o Bevacizumab (90 minutos primera dosis, 60 minutos la segunda y 30 minutos las restantes). Después iniciar protocolo FOLFIRI (Irinotecan en 90 minutos, concomitante en Y con Folinato Cálxico o Leucovorin en 120 minutos. Después 5 - Fluorouracilo en 10-15 minutos. Al terminar se deja conectado una perfusión de 5- Fluorouracilo durante 46- 48 horas).
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome colinérgico agudo durante la administración o en las 24 horas siguientes: diarrea, dolor abdominal, conjuntivitis, rinitis, hipotensión, sudoración, escalofríos, alteraciones visuales. Estos síntomas desaparecen tras la administración de Atropina subcutánea. • Diarrea temprana: en las primeras 24 horas. No emplear antidiarreicos. Acudir al Hospital. Diarrea tardía: después de las 24 horas primeras. Comenzar a tomar los antidiarreicos pautados. • Mielosupresión: neutropenia y anemia principalmente

<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mucositis. Flatulencia. Anorexia. Náuseas y vómitos. Estreñimiento • Astenia intensa. Fiebre, insomnio. Disartria. Mareo y cefaleas. • Alopecia progresiva. • Calambres, parestesia, contracción muscular. • Tos, disnea, neumonía intersticial y neumonitis. • Aumento transitorio de las pruebas hepáticas.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante. • Medidas generales. • Lavar bien la zona. Aplicar hielo. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer colorrectal avanzado
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome colinérgico agudo: se define como diarrea precoz y por un conjunto de signos y síntomas tales como sudoración, hipotensión, malestar general, mareo, abdominalgia, lagrimeo, miosis, conjuntivitis, alteraciones visuales y hipersalivación. Se debe administrar sulfato de atropina (0.25 mg por vía subcutánea) • Diarrea tardía: puede aparecer desde las 24 horas posteriores a la administración y en cualquier momento antes de la administración del siguiente ciclo. En monoterapia la mediana de tiempo de la primera deposición líquida fue de 5 días desde la perfusión. Los pacientes que previamente han recibido radioterapia abdominopélvica o con hiperleucocitosis basal, pacientes con mal estado general y las mujeres, tienen más riesgo de desarrollarla. Tan pronto aparezca la primera deposición líquida, el paciente debe beber importantes volúmenes de bebidas que contengan electrolitos y debe iniciar el tratamiento antidiarreico, que consiste en una toma inicial de Loperamida de 4 mg, seguida de 2 mg cada 2 horas hasta que el paciente está libre de diarrea durante al menos 12 horas (dosis máxima diaria de 16 mg de Loperamida). Si la diarrea está asociada a neutropenia grave (< 500 neutrófilos/mm³) se debe administrar un antibiótico de amplio espectro. No se debe instaurar ninguna toma profiláctica de Loperamida aunque hayan presentado diarrea tardía en ciclos anteriores. • Interacción con el tabaco: un estudio publicado en el año 2007 concluye que fumar reduce significativamente la eficacia de Irinotecan, al reducir su concentración en sangre. Disminuye también su toxicidad sobre todo la neutropénica. Es recomendable que los pacientes sometidos a este tratamiento dejen de fumar, pues habría que aumentar las dosis de Irinotecan para conseguir la eficacia deseada. • Pueden producirse trastornos del habla como distarria, tartamudeo o cambios en la voz, durante o poco después de la infusión de Irinotecan. • Interacciones: el uso de Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>) puede disminuir un 42% la concentración plasmática de Irinotecan. La administración concomitante de Fenitoina aumenta el riesgo de exacerbación de las convulsiones. Evitar el zumo de pomelo al menos una semana antes de recibir el tratamiento. No debe ser coadministrado con antifúngicos como el ketoconazol. El uso de Bevacizumab puede aumentar el potencial tóxico del Irinotecan.

MESNA	
<i>(184) (185) (186) (187)</i>	
PREPARACIÓN Ampolla de 200 mg - 2 ml Ampolla de 400 mg - 4 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración de la solución inyectable: 100 mg/ml • No precisa dilución, aunque algunos autores recomiendan la dilución previa en SF o SG 5% a una concentración de 20 mg/ml (diluir 1 ampolla de 200 mg con 8 ml y para más dosis mantener esta proporción)
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química: uso inmediato, no estabilidad.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión IV en bolo directa, acto seguido de la administración de Oxazafosforina (Ifosfamida, Ciclofosfamida y Trofosfamida). Repetir la misma dosis a las 4 y a las 8 horas de la primera inyección de Mesna. • Puede producir reacciones de hipersensibilidad, principalmente durante o después del primer tratamiento. • Puede tomarse VO, aunque tiene muy mal sabor. La comida no influye en su absorción.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones cutáneas de hipersensibilidad: urticaria local o generalizada, erupción, prurito, ardor, exantema. • Cefalea, aturdimiento, mareo. Anorexia. Insomnio. • Rubor, fiebre, síntomas gripales. Hipotensión • Artralgias y mialgias • Conjuntivitis, fotofobia. • Congestión nasal, tos, sequedad de boca, disnea, dolor pleurítico. • Náuseas, diarrea, abdominalgia, flatulencia.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Prevención de la toxicidad urotelial incluyendo cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria en pacientes tratados con Oxazafosforina (Ifosfamida, Ciclofosfamida, Trofosfamida), en dosis que se consideran urotóxicas.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad dermatológica: incluyendo síntomas compatibles con la reacción del fármaco con eosinofilia y sistémica, síndrome de Stevens Johnson, o necrosis epidérmica tóxica, con la primera exposición a varios meses después del inicio del tratamiento, interrumpir el uso si se produce. • Las reacciones sistémicas de hipersensibilidad, como, anafilaxia, fiebre, síntomas cardiovasculares, insuficiencia renal aguda, hipoxia, dificultad respiratoria, urticaria, angioedema, pueden ocurrir con la primera exposición varios meses después del inicio del tratamiento, • Vía subcutánea: para la prevención de la cistitis hemorrágica inducida por Ifosfamida, la administración de Mesna subcutánea fue una alternativa segura a las vías IV y oral. La dosis inicial de Mesna fue del 20% de la dosis de Ifosfamida (30 minutos antes de la Ifosfamida), con una infusión continua del 40% de la dosis de Ifosfamida durante 8 horas. Se observaron efectos adversos mínimos en 12 pacientes, con un episodio de hematuria microscópica en un paciente. Pero, se necesitan estudios adicionales más amplios para confirmar estos resultados.

<h2 style="margin: 0;">METOTREXATE – MTX</h2> <p style="margin: 0;"><i>(69) (88) (188) (189) (190) (191) (192) (193) (194)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN Envase 50 mg - 2 ml Envase 500 mg - 20 ml Envase 1000 mg - 40 ml Envase 5000 mg - 200 ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 25 mg/ml, excepto Metotrexato Accord® que tiene una presentación de 100 mg/ml. • Dilución: para administración IV <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 200 mg: diluir en 100 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis entre 200 mg- 500 mg: diluir en 500 ml de SF o SG 5% ○ Dosis > de 500 mg: diluir en 1000 ml de SF o SG 5%. En dosis elevadas se deben utilizar presentaciones que no contengan conservantes • Para administración intratecal: diluir hasta alcanzar una concentración de 1 mg/ml. Utilizar formulaciones que no contengan conservantes. Metotrexato Accord® no se debe administrar intratecal. • Proteger de la luz • Concentración de la dilución: 0,4- 2 mg/ml.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: Metotrexato Accord® y Pfizer® carecen de estabilidad. Metotrexato Wyeth® 14- 15 días a TA. El vial de Metotrexato Mylan®, una vez perforado, el tiempo de validez coincide con el de la fecha de caducidad, siempre que la manipulación se lleve a cabo en condiciones asépticas. • Estabilidad físico química de la dilución: Metotrexato Wyeth® es estable 24 horas a TA y 72 horas en nevera. Metotrexato Mylan® y Accord®, 24 horas a TA, aunque en concentraciones entre 5-20 mg/ml es estable 36 horas a TA y 35 días en nevera. Metotrexato Pfizer® no tiene conservantes, recomiendan uso inmediato.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión IV: en 15-20 minutos. Dosis > 1000 mg/m² infundir en 4 horas o en perfusión continua de 24 horas. • Con dosis elevadas de Metotrexato se debe realizar el rescate con Folinato Cálcico: previa hidratación del paciente y alcalinización de la orina. 1ª dosis de Folinato Cálcico 12-24 horas después del inicio de la perfusión de Metotrexato. La misma dosis se administrará IV, IM o VO cada 6 horas a lo largo de un periodo de 72 horas o hasta normalización de los niveles de Metotrexato en sangre. • En combinación con Doxorubicina y Cisplatino: infundir primero Metotrexato en 4 horas, luego Cisplatino y después Doxorubicina. La dosis de Metotrexato es elevada por lo que se requiere rescate de Folinato Cálcico a las 12-24 horas. • Administración IM y subcutánea: en la parte superior del muslo, en el abdomen excepto alrededor del ombligo y en el brazo en la región deltoidea. • Administración VO: ficha técnica expone que se puede tomar con o sin alimentos, aunque algunas fuentes bibliográficas recomiendan hacerlo evitando comida y leche.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión. • Mucositis. Náuseas y vómitos. Abdominalgia. • Toxicidad renal. • Eritema, lesiones purpúreas, fotosensibilidad, urticaria. Aumento de la pigmentación de la piel. Alopecia • Cefalea, fatiga, somnolencia • Alteraciones menstruales, oligospermia transitoria, infertilidad. • Teratógeno.

	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía sensitivo motora, anormalidades en el comportamiento. Parestesias. • Visión borrosa, cambios visuales. • Artralgias, mialgias. • Alteración de las pruebas hepáticas. • Tos seca irritante, disnea, dolor torácico.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante, inflamatorio. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas. • Hidrocortisona c/6h durante 3-5 días o hasta que desaparezca el eritema.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia linfoblástica aguda. • Linfoma no Hodgkin de grado intermedio o alto en adultos. • Linfoma no Hodgkin en niños. • Tratamiento adyuvante del cáncer de mama tras la resección del tumor o mastectomía. • Cáncer de mama avanzado. • Coriocarcinoma u otros tumores trofoblásticos. • Tratamiento adyuvante o neoadyuvante del osteosarcoma. • Cáncer de cabeza y cuello recurrente o metastásico. • Cáncer de vejiga avanzado. • Artritis reumatoide activa y grave en pacientes adultos. • Formas poliartríticas de artritis crónica juvenil activa. • Psoriasis grave.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con acumulación patológica de líquido (ascitis o derrame pleural): la eliminación del Metotrexato se reduce en estos pacientes, lo que puede producir una prolongación de la semivida de eliminación y una toxicidad inesperada. Deben drenarse antes de empezar el tratamiento. • Toxicidad renal: Metotrexato a altas dosis puede precipitar en los túbulos renales. Se recomienda una hidratación adecuada (al menos 3 litros diarios el día previo y manteniéndolo hasta 48 horas después de la infusión) y conseguir una alcalinización de la orina desde 12 horas antes hasta 24 horas después, manteniendo el pH en 7.0 (puede ser con bicarbonato sódico VO o IV). Realizar una valoración del Metotrexato sérico y de la función renal. • Toxicidad embrionaria: está demostrado que Metotrexato causa una disminución de la fertilidad, oligospermia, disfunción menstrual y amenorrea durante el tratamiento y durante un corto periodo tras su finalización. Además, produce embriotoxicidad, abortos y anomalías fetales. Se debe aconsejar a los pacientes (tanto hombres como mujeres) en edad fértil que tomen medidas anticonceptivas durante y hasta 6 meses después del tratamiento. Puede ser genotóxico, por lo que se debe aconsejar a las mujeres que deseen tener hijos que pidan asesoramiento genético y a los hombres la posibilidad de crioconservación del esperma antes de iniciar el tratamiento. • Toxicidad cutánea: debido al riesgo de fototoxicidad se deberá evitar la exposición a la luz solar y a las lámparas solares. Es frecuente la aparición de herpes zoster y la activación de las lesiones de las placas psoriásicas. Después de la administración IM pueden producirse en el lugar de inyección sensación de quemazón, abscesos o destrucción del tejido adiposo. • Administración intratecal: la toxicidad neurológica puede estar muy unida a la administración intratecal. Signos como cefalea, dolor

	<p>de espalda, rigidez de nuca, fiebre, confusión, irritabilidad, somnolencia, ataxia...deben estudiarse para descartar posibles complicaciones como leucoencefalopatía o aracnoiditis química. Estas complicaciones pueden ser minimizadas si se administra diluido a una concentración de 1 mg/ml.</p> <ul style="list-style-type: none">• Las reacciones anafilácticas son normalmente leves (rash, edema periorbital y prurito), pero se agravan en pacientes que han recibido previamente instilaciones del Bacillus Calmette-Guerin.• Metotrexato para tratamiento de enfermedades reumáticas y de la piel: debe utilizarse solamente una vez por semana.• Interacciones: los preparados vitamínicos o productos que contengan Ácido Fólico y Ácido Folínico o sus derivados, pueden reducir la eficacia del Metotrexato. Los antiinflamatorios no esteroideos pueden aumentar la toxicidad del Metotrexato al incrementar sus niveles plasmáticos. Medicamentos que se unen a las proteínas plasmáticas como salicilatos, barbitúricos, tranquilizantes, anticonceptivos orales, tetraciclinas... aumentan la toxicidad de este citostático. También antibióticos orales como penicilina, cloranfenicol y antibióticos de amplio espectro pueden reducir la absorción intestinal del Metotrexato. Omeprazol y Pantoprazol aumentan la toxicidad del citostático. Debe evitarse el consumo excesivo de bebidas que contengan cafeína o teofilina pues pueden reducir la eficacia del Metotrexato. El tratamiento concomitante con radioterapia puede aumentar el riesgo de necrosis de los tejidos blandos y osteonecrosis.
--	---

MITOMICINA C – MIT-C <i>(69) (195) (196) (197)</i>	
PREPARACIÓN Envase 10 mg Envase 40 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: vial de 10 mg en 10 ml de API o SG 20%. Vial de 40 mg en 40 ml de API o SG 20%. • Concentración de la reconstitución: 1 mg/ml • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Para uso IV: en 50 ml, según ficha técnica se puede diluir tan en SG 20% o en API. Algunas fuentes documentan la posibilidad de diluir en SF, aunque tendría que ser a una concentración de 0.02-0.04 mg/ml. ○ Para uso intravesical: diluir en 20- 40 ml de API. Existen sistemas cerrados de dilución y administración. • Proteger de la luz.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: no estabilidad. Uso inmediato • Estabilidad físico química de la dilución: no estabilidad. Uso inmediato. Micromedex documenta 12 horas a TA.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión IV: en 15- 30 minutos. • Instilaciones vesicales: infiltrar a través de una sonda vesical, una vez vaciada la vejiga. Se debe retener en vejiga como mínimo una hora, si es posible, mejor 2 horas. El paciente debe caminar o mantenerse acostado girando cada 15 minutos en una dirección durante la 1ª hora. • Advertir al paciente de que la orina se teñirá de azul. Es conveniente añadir lejía a la orina hasta 24 horas tras la administración. Las primeras 6 horas orinar senados (hombre y mujer) y hasta las 48 horas beber abundantes líquidos. • Administrado junto a Alcaloides de la Vinca produce broncoespasmo al cabo de unos minutos o unas horas tras la infusión.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: principalmente trombopenia y neutropenia. • Náuseas y vómitos. Mucositis. Anorexia • Fiebre, prurito. Fatiga • Parestesias. • Síndrome de microangiopatía trombótica: confusión, cefaleas, convulsiones. Insuficiencia renal: Anemia hemolítica y trombocitopenia
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante • Medidas generales • Evitar fotoexposición • Infiltrar en el área afectada 5 ml de Bicarbonato Sódico al 8.4 %, seguido de una inyección de 4 mg de dexametasona. Se puede inyectar de forma sistémica 200 mg de vitamina B6 para regenerar los tejidos dañados.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Adenocarcinoma de páncreas avanzado. • Adenocarcinoma de estómago avanzado. • Cáncer de mama avanzado. • Cáncer de ano. • Carcinoma de pulmón no microcítico • Cáncer superficial de vejiga

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Irritación genitourinaria:** puede ocurrir después de la administración intravesical, desarrollando disuria, cistitis, nocturia, aumento de la micción y hematuria.
- **Irritación cutánea:** en caso de contacto con la Mitomicina, puede producir irritación. Se debe lavar con una solución de bicarbonato sódico al 8.4% y después con agua y jabón. No emplear cremas o preparaciones emolientes pues pueden ayudar a la penetración de las trazas de Mitomicina en el tejido epidérmico.
- **Reacciones de recuerdo por radiación:** La Mitomicina tiene el potencial de aumentar la lesión de radiación a los tejidos. Puede ser anterior, simultáneo o incluso después de la administración. La lesión recurrente en un sitio previamente irradiado puede ocurrir semanas o meses después de la radiación.

MITOXANTRONA	
<i>(69) (88) (198) (199) (200) (201)</i>	
PREPARACIÓN Envase 10 mg - 5 ml Envase 20 mg - 10ml Envase 30mg - 15 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 2 mg/ml. • Dilución: en 50 – 100 ml de SF o SG 5%.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: Novantrone® es estable 7 días a TA y 14 días en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: Novantrone® es estable 48 horas. Mitoxantrona Sandoz® 24 horas en nevera. Mitoxantrona Accord®, 7 días a TA y 14 días en nevera.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 10- 30 minutos. • En combinación con Fludarabina: infundir 1º Fludarabina y luego Mitoxantrona.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión. • Cardiotoxicidad: cambios en el ECG, reducción del FEVI, insuficiencia cardiaca. • Toxicidad hepática. • Hemorragia. Hipotensión. • Alopecia moderada (50% de los pacientes). Erupción, eritema. Cambios en las uñas. • Fiebre, fatiga. Edema. • Mucositis. Náuseas y vómitos, estreñimiento. Anorexia. Sangrado gastrointestinal • Coloración azulada de la orina, de la piel, uñas y hasta de la esclerótica • Cefaleas. Mareo, confusión, somnolencia. Parestesia • Visión borrosa. Conjuntivitis. • Mutogénica y fetotóxica.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Exfoliante. • Medidas generales. • Si es posible, inyectar de 5 a 10 ml de SF en la zona de infiltración para diluir la Mitoxantrona. • En alguna literatura se recomienda el uso de Dimetilsulfósido (DMSO) 99% tópico en el doble del área afectada, dejando secar al aire, cada 6 horas durante 14 días. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama metastásico. • Linfomas no Hodgkin. • Leucemia no linfocítica aguda en adultos. • Tratamiento del dolor relacionado con el cáncer de próstata avanzado.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Advertir al paciente de que tendrá la orina teñida de verde azulada. Añadir lejía a la orina y a las heces hasta 7 días después de la administración. • Toxicidad embrionaria: es mutagénico, y fetotóxico. Se deben tener medidas anticonceptivas eficaces durante y hasta 6 meses después del tratamiento. Los efectos sobre la fertilidad no han sido probados.

NIVOLUMAB	
(69) (88) (202)	
PREPARACIÓN Envase 40 mg- 4 ml Envase 100 mg- 10 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 10 mg/ml • Dilución: en 100 ml de SF o SG 5%. No agitar. • Concentración de la dilución: 1- 10 mg/ml. • Proteger de la luz para aumentar su estabilidad. • Se debe infundir a través de un filtro de 0.2 µm - 1.2 µm.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: uso inmediato. No estabilidad • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera y protegido de la luz. 4 horas a TA y expuesto a luz ambiental (en estas 4 horas está incluido el tiempo de infusión).
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: 60 minutos. • En combinación con Ipilimumab: infundir 1º Nivolumab, y luego Ipilimumab. Utilizar bolsas de perfusión y filtros distintos para cada perfusión.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Astenia. Anorexia. Pirexia. Edema • Erupción cutánea. Dermatitis acneiforme, alérgica y exfoliativa. Prurito. hipopigmentación, sequedad de piel. • Diarrea, náuseas, vómitos. Estomatitis. Abdominalgia. Sequedad de boca. Estreñimiento. • Trastornos endocrinos: hipo e hipertiroidismo, hiperglucemia. Hiponatremia. • Reacciones a la perfusión • Neuropatía periférica, cefalea, mareo. • Disnea, tos. Neumonitis. • Hipertensión • Elevación de las pruebas hepáticas. Hepatitis.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Melanoma. • Cáncer de pulmón no microcítico. • Carcinoma de células renales. • Linfoma de Hodgkin clásico.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad cutánea: en monoterapia, la incidencia de erupción cutánea fue 26,7%. La mayoría de los casos fueron de Grado 1 (20,7%). En combinación con Ipilimumab, la incidencia de erupción cutánea fue 63,4%. • Reacciones a la infusión: son relativamente comunes, pero no muy severas, por lo que pueden prevenirse con premedicación

OXALIPLATINO

(69) (88) (75) (157) (158) (203) (204) (205) (206) (207) (208) (209) (210)

PREPARACIÓN

Envase 200 mg - 40 ml
 Envase 100 mg - 20 ml
 Envase 50 mg - 10 ml
 Envase 20 mg - 4 ml

- **Reconstitución (Oxaliplatino GP- Pharm®):** vial de 50 mg con 10 ml de disolvente. Vial de 100 mg con 20 ml de de te.
- **Concentración de la solución para perfusión y de la reconstitución: 5 mg/ml**
- **Dilución:** NO diluir en SF o soluciones que contengan cloruro. Sólo utilizar suero glucosado.
 - Dosis < de 170mg, diluir en 250 ml de SG 5%.
 - Dosis > de 170 mg, diluir en 500 ml de SG 5%.
 - Si dolor de vena diluir en 500 ml de SG 5% manteniendo una concentración mínima de 0,2 mg/ ml.
- NO mezclar con medicamentos y soluciones alcalinas, en particular 5- Fluorouracilo o Folinato Cálcico, que contengan trometamol como excipiente. Incompatible con el aluminio.
- **Proteger de la luz.**
- **Concentración recomendada de la dilución:** entre 0,2- 0,7 mg/ ml. La concentración máxima recomendada en la práctica clínica es 0.7 mg/ml, aunque Eloxatin®, Oxaliplatino Accord®, Teva®, GP- Pharm® admiten una concentración entre 0,2 - 2 mg/ml, y Oxaliplatino Hospira®, 0,2- 1,3 mg/ ml. *En ningún caso debe ser inferior a 0,2 mg/ml.*

CONSERVACIÓN

- **Estabilidad físico química del vial abierto:** uso inmediato.
- **Estabilidad físico química de la dilución:** Eloxatin® y Oxaliplatino Accord®, SUN® son estables 48 horas en nevera y 24 horas a TA. Oxaliplatino GP- Pharm® es estable 24 horas en nevera. Oxaliplatino Hospira® y Teva® tienen estabilidad 24 horas en nevera y 6 horas a TA.

ADMINISTRACIÓN

- **Infusión:** en 2 horas. En caso de disestesia faringolaríngea, infundir las siguientes dosis más lentamente, hasta 6 horas.
- **En combinación con 5 Fluorouracilo:** infundir 1º Oxaliplatino, lavar bien la vía y luego infundir Fluorouracilo.
- **En combinación con Folinato Cálcico o Leucovorin:** diluir el Folinato Cálcico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. El Folinato Cálcico no debe contener Trometamol.
- **En combinación con Gemcitabina (GemOx):** administrar 1º Gemcitabina en 100 minutos y luego el Oxaliplatino en 2 horas.
- **En combinación con Raltitrexed (TOMOX):** se recomienda infundir 1º Raltitrexed y luego Oxaliplatino.
- **En combinación con Pemetrexed (PemOx):** infundir 1º Pemetrexed en 10 minutos y luego Oxaliplatino en 2 horas.
- **En combinación con Paclitaxel:** infundir 1º Paclitaxel en 1 hora y luego Oxaliplatino en 2 horas.
- **En combinación con Vinorelbina:** infundir 1º Vinorelbina, esperar 15 minutos y luego Oxaliplatino.

<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolo FOLFOX: diluir el Folinato Cálcico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después 5-Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46- 48 horas de 5- Fluorouracilo. • Protocolo FOLFOX - PANITUMUMAB o CETUXIMAB o BEVACIZUMAB: infundir primero Panitumumab (60 minutos primera dosis, 30 minutos las restantes) o Cetuximab (2 horas primera dosis, 1 hora las restantes) o Bevacizumab (90 minutos primera dosis, 60 minutos la segunda y 30 minutos las restantes) y después el protocolo FOLFOX (diluir el Folinato Cálcico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con el Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después 5-Fluorouracilo en unos 10-15 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46-48 horas de 5-Fluorouracilo). • Protocolo FOLFIRINOX: infundir 1º Oxaliplatino en 2 horas, después infundir Folinato Cálcico o Leucovorin en 2 horas. A los 30 minutos de iniciar el Leucovorin, conectar Irinotecan concomitante en Y, a pasar en 90 minutos. Por último, infundir el 5- Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo. • Si existe dolor venoso durante la perfusión, y en las primeras 24 horas, aplicar calor seco en la zona dolorosa. • Puede producir reacción anafiláctica, incluso después de la administración. Tener preparados antihistamínicos y corticoides.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxicidad importante: neuropatía sensorial periférica sobre todo en contacto con el frío. Disgeusia. Mareos. • Disestesia faringolaríngea aguda durante la perfusión y en las horas posteriores • Náuseas y vómitos, diarrea, sobre todo en combinación con Fluorouracilo. Mucositis. Abdominalgia. Y estreñimiento. • Fatiga, fiebre. Dolor en el lugar de la inyección y en el recorrido venoso. • Mielosupresión: neutropenia, trombopenia principalmente. Anemia y linfopenia. • Tos, disnea, epistaxis. Hipo • Disminución de la audición. • Conjuntivitis y visión borrosa. • Exfoliación de la piel. Exantema. Hiperhidrosis. Alteración de las uñas. • Disuria, hematuria. Frecuente micción alterada. • Posible infertilidad irreversible
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Exfoliante. • Medidas generales. • La extravasación puede dar lugar a dolor e inflamación local. • Aplicar calor seco 20-30 min c/4h durante 24h
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de colon • Cáncer colorrectal

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Toxicidad neuropática:** es dosis limitante. Es una neuropatía sensorial periférica caracterizada por disestesias y parestesias de las extremidades acompañadas o no de calambres, y normalmente exacerbadas por el frío. Se dan en un 95% de los pacientes y su duración aumenta con el número de ciclos. Puede producir un deterioro funcional que dificulta la ejecución de algunos movimientos, y aunque la mayoría de las veces ha desaparecido a los 6 meses de finalizar el tratamiento, en algunos casos las parestesias persisten pasados hasta 3 años. Existen además manifestaciones agudas neurosensoriales que comienzan al terminar la infusión y hasta varias horas después y que a menudo ocurren tras la exposición al frío. Entre ellas están:
- **Disestesia faringolaríngea aguda:** se caracteriza por sensaciones subjetivas de sofoco, disfagia, disnea, sin ninguna evidencia objetiva de distrés respiratorio (ni cianosis, ni hipoxia), laringoespasmos o broncoespasmos (sin estridor o sibilancias). Aunque se han administrado antihistamínicos y broncodilatadores, dicha sintomatología remite incluso sin tratamiento. Se debe prolongar el tiempo de infusión para disminuir su incidencia.
- **Espasmos musculares:** se pueden dar espasmos de la mandíbula, contracciones musculares involuntarias, tics, mioclonías, coordinación anómala, ataxia, trastorno del equilibrio, estrechez de garganta y opresión en el pecho.
- **Disfunción del nervio craneal:** ptosis, diplopía, afonía-disfonía-ronquera, sensación anómala en la lengua o disartria, dolor facial y de ojos, disminución de la agudeza visual y trastornos en el campo visual
- **Reacciones de hipersensibilidad:** se producen principalmente durante la infusión. Las más frecuentes incluyen urticaria, exantema cutáneo, conjuntivitis y rinitis. Las reacciones anafilácticas incluyen broncoespasmos, angioedema, hipotensión, sensación de dolor en el pecho y shock anafiláctico.
- **Alteraciones visuales:** la conjuntivitis es la más frecuente. Pero puede verse reducida la agudeza visual, alterarse el campo visual, incluso provocarse una pérdida de visión transitoria o producirse una neuritis óptica.
- **Fertilidad:** Oxaliplatino es genotóxico. Se deben tomar medidas anticonceptivas durante y hasta 6 meses después de finalizar el tratamiento. A los varones se les debe aconsejar sobre la crioconservación de esperma previa a la terapia.

<h2 style="margin: 0;">PACLITAXEL</h2> <p style="margin: 0;"><i>(69) (75) (142) (211) (212) (213) (214) (215) (216) (217) (218) (219) (220) (221)</i></p>	
<p>PREPARACIÓN</p> <p>Envase 300 mg - 50 ml Envase 150 mg - 25 ml Envase 100mg -16,7ml Envase 30mg - 5ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 6 mg/ml. • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 150 mg: en 250 ml de SF o SG 5% ○ Dosis 150- 300 mg: en 250 ó 500 ml de SF o SG 5% ○ Dosis > 300 mg: en 500 ó 1000ml de SF o SG 5%. • Envases sin PVC, utilizar envases de polietileno, vidrio o bolsas plásticas de polipropileno o poliolefina y administrarse con un equipo de polietileno. • Administrar a través de un filtro ≤ 0.22 µm. • No utilizar los dispositivos “Chemo-Dispensing Pin” o similares ya que pueden provocar el colapso del tapón del vial. • Concentración final de la dilución: 0.3- 1.2 mg/ml.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: 28 días a TA. • Estabilidad físico química de la dilución: 7 días diluido en SG 5% y 14 días diluido en SF a TA para Paclitaxel Accord® y Aurovitas®. Paclitaxel Hospira® y GP- Pharm® son estables 72 horas a TA. Paclitaxel Kabi® tiene una estabilidad de 24 horas a TA. Paclitaxel Teva® es estable 27 horas a TA y 14 días en nevera. Evitar la agitación o vibración excesivas.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: dosis semanales (80 mg/m²) en 1 hora. Dosis cada 3 semanas, infundir en 3 horas. • Premedicación: premedicar 30- 60 minutos antes con antihistamínico, dexametasona, ranitidina y antiemético. • Control de tensión arterial y frecuencia cardiaca, durante la perfusión. • En combinación con Cisplatino y Carboplatino: administrar 1º Paclitaxel y luego Cisplatino o Carboplatino. • En combinación con Trastuzumab: infundir 1º Trastuzumab y luego Paclitaxel. • En combinación con Gemcitabina: administrar 1º Paclitaxel y luego Gemcitabina. • En combinación con las antraciclinas: administrar 1º Epirubicina y luego Paclitaxel. Debe haber un intervalo de espera entre ambos. En el caso de Doxorubina, Paclitaxel debe infundirse 24 horas después de la Doxorubicina. • Control de posibles reacciones anafilácticas, sobre todo en la 1ª y 2ª dosis. Tener preparados antihistamínicos y corticoides. • Todas las presentaciones tienen un alto contenido en etanol.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad relacionadas con la perfusión: rubor facial, eritema, prurito, broncoespasmo, hipotensión, disnea. • Mielosupresión: anemia, neutropenia y trombopenia • Cardiotoxicidad: bradicardia, taquicardia, palpitaciones, cambios en el ECG. Hipotensión • Neuropatía periférica. Parestesias y somnolencia. Depresión, nerviosismo, insomnio, pensamientos anormales, hipocinesia, marcha anormal. Alteración del gusto. • Artralgias y mialgias. • Alopecia. Alteraciones en las uñas. Sequedad de la piel, acné. • Alteraciones visuales: sequedad de ojos, defectos del campo visual.

	<ul style="list-style-type: none"> • Ototoxicidad: pérdida de audición, acúfenos, vértigo. • Mucositis. Náuseas y vómitos. Abdominalgia. • Astenia edema periférico y facial. • Disuria. Posible infertilidad. Teratógeno.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Exfoliante. • Medidas generales. • Hialuronidasa o Mucopolisacaridasa: diluir 150 UI en 3 ml de ClNa al 0.9%, y aplicar 0.4 ml alrededor de la zona, cambiando cada vez la aguja.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de ovario. • Carcinoma de mama • Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado. • Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad: los productos con Paclitaxel contienen ricinoleato de macrogolglirerol que es el causante de gran parte de las reacciones alérgicas. Deben ser premeditados con corticoides, antihistamínicos y antagonistas H2. Las reacciones más frecuentes son las leves, caracterizadas por rubor y exantema. Las más significativas se dan con menos frecuencia y se caracterizan por hipotensión, edema angioneurótico, distrés respiratorio, urticaria generalizada, escalofríos, dolor de espalda, dolor en el pecho, taquicardia, abdominalgia, dolor en las extremidades, diaforesis e hipertensión. • Neuropatía periférica: es más frecuente en las dosis de 3 horas (85%) que en perfusión de 24 horas (25%). En combinación con Cisplatino tiene una incidencia mayor de neurotoxicidad grave que con Paclitaxel en monoterapia y que con Doxorubicina más Cisplatino. Algunas publicaciones exponen el beneficio de la ingesta de ácidos grasos omega 3. Otros ofrecen resultados de disminución de neuropatía a los enfermos a los que se les administró glutamina, pero en ambos casos requieren aún más estudios que afiancen estas teorías. • Toxicidad cardíaca: puede ocasionar cambios leves en el electrocardiograma. Frecuentemente aparece hipotensión y bradicardia, aunque también se dan palpitaciones, taquicardia y síncope. Es recomendable monitorizar las constantes vitales, especialmente durante la primera hora de perfusión. En combinación con Doxorubicina y Trastuzumab el riesgo de cardiotoxicidad aumenta. En los pacientes con cáncer de pulmón no microcítico se observaron eventos cardiovasculares graves con mayor frecuencia que en las que tienen cáncer de mama. • Excipientes: Paclitaxel Teva® contiene 396 mg/ml de etanol y 527 mg/ml ricinoleato de macrogolglirerol. Paclitaxel Kabi® contiene 393 mg/ml de etanol y 530 mg/ml de de ricinoleato de macrogolglirerol. Paclitaxel Accord® 391 mg/ml de etanol y 527 mg/ml de ricinoleato. GP Pharm® tiene 527 mg/ml de ricinoleato y 395 mg/ml de etanol. Aurovitas® contiene 385 mg/ml de etanol y 527 mg/ml de ricinoleato. Paclitaxel Hospira® contiene un 49,7% de un volumen de etanol, que se corresponde con una cantidad de hasta 21 g por dosis media, lo que equivale a 740 ml de cerveza con un contenida de alcohol del 3,5%, o 190 ml de vino con un contenido de alcohol del 14% por dosis. • Toxicidad cutánea: produce alopecia, cambios en la pigmentación de las uñas y decoloración del lecho ungueal. También puede causar

	<p>prurito, erupción y eritema. Reacciones en el lugar de la inyección: durante la administración intravenosa puede aparecer en el lugar de la inyección edema, dolor, eritema, induración, y decoloración de la piel. Estos síntomas pueden aparecer incluso una semana después de la infusión. La extravasación puede producir celulitis, fibrosis de la piel, descamación, incluso necrosis cutánea. Rara vez se ha comunicado recurrencia de las reacciones cutáneas producidas por la extravasación en un lugar diferente, es decir, "efecto recuerdo". Por el momento se desconoce tratamiento específico para las reacciones a la extravasación.</p> <ul style="list-style-type: none">• Mialgias y artralgias: se producen en un 60 % de los pacientes y siendo graves en un 13%. Algunas publicaciones aconsejan la administración de glutamina para la prevención de las mialgias, pero faltan estudios que verifiquen estos hallazgos.• Paclitaxel ha demostrado ser teratógeno, embriotóxico y mutagénico. Las parejas deben utilizar métodos anticonceptivos durante al menos 6 meses después del tratamiento. Los varones deberán ser aconsejados sobre la crioconservación de esperma debido a la posibilidad de infertilidad.
--	---

PACLITAXEL ALBÚMINA

(69) (88) (222)

<p>PREPARACIÓN Envase de 100 mg Envase de 250 mg</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: inyectar durante 1 minuto 20 ml de SF en el vial de 100 mg o 50 ml de SF en el vial de 250 mg, dirigiendo la solución hacia las paredes. NO hacerlo directamente sobre el polvo pues produce espuma. NO utilizar otro diluyente. Dejar reposar el vial al menos 5 minutos. Después agitar suavemente o invertirlo durante 2 minutos. Si se forma espuma dejar reposar el vial 15 minutos y agitar suavemente para conseguir la resuspensión completa antes de su uso. • Concentración de la reconstitución: 5 mg/ml. • Calcular el volumen exacto de Abraxane®, según el tratamiento pautado, e inyectar la cantidad adecuada de solución reconstituida en una bolsa de perfusión vacía. NO diluir más la suspensión reconstituida. • Es necesario el uso de un filtro de 15 µm en el sistema para evitar el paso al paciente de filamentos proteicos. El empleo de productos sanitarios que contienen aceite de silicona como lubricante (jeringas y bolsa de administración IV) puede dar lugar a la formación de dichos filamentos. • Proteger de la luz.
<p>CONSERVACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: 24 horas en nevera, en el envase original y protegido de la luz. • Estabilidad físico química en la bolsa de perfusión: 4 horas a TA en condiciones normales de luz y 24 horas en nevera protegido de la luz.
<p>ADMINISTRACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 30 minutos. Tras la administración se recomienda lavar a fondo la vía intravenosa con SF para asegurar la perfusión de la dosis completa. • En combinación con Gemcitabina: infundir primero Paclitaxel Albúmina y luego Gemcitabina. • En combinación con Carboplatino: infundir primero Paclitaxel Albúmina y luego Carboplatino.
<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: neutropenia principalmente • Alopecia en 80% de los pacientes. Erupción cutánea. Pigmentación, decoloración de las uñas, onicolisis. Hiperpigmentación de la piel. • Neuropatía periférica. Cefalea, mareos, somnolencia • Náuseas, vómitos y diarrea. Mucositis. • Artralgias y mialgias. • Anorexia. Astenia, fatiga. Fiebre. • Aumento del lagrimeo, visión borrosa, ojo seco. • Taquicardia, arritmias. • Disnea, epistaxis, tos. Dolor faringolaríngeo. • Posible infertilidad irreversible en el varón.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama metastásico • Adenocarcinoma de páncreas metastásico. • Cáncer de pulmón no microcítico

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Relacionado con la infusión:** puede producir reacciones de hipersensibilidad. Las tasas de infusión más lentas pueden aumentar la probabilidad de reacciones relacionadas con la perfusión.
- El uso de jeringas y bolsas IV que contengan aceite de silicona como lubricante puede causar la formación de hebras proteínicas. Si se observan hilos por inspección visual de la bolsa IV, administrar la suspensión reconstituida a través de un filtro de por lo menos 15 µm. de tamaño de poro. Si esto no es posible, deseche el producto.
- **Hipotensión:** durante la infusión de 30 minutos se produjo en el 5% de los pacientes, sin embargo, en general fue asintomática y no requirió terapia específica ni interrupción del tratamiento.
- **Trastornos oculares:** aumento del lagrimeo, visión borrosa, ojo seco, queratoconjuntivitis seca, madarosis, irritación ocular, reducción de la agudeza visual, conjuntivitis.
- **Alopecia:** se observó alopecia en >80 % de los pacientes tratados con Paclitaxel Albúmina. La mayoría de los acontecimientos de alopecia se produjeron en menos de un mes después de iniciar el tratamiento. Se espera una caída de pelo importante, ≥50 % en la mayoría de los pacientes que presenten alopecia

PANITUMUMAB	
<i>(69) (88) (75) (157) (158) (223) (224) (225) (226)</i>	
PREPARACIÓN Envase: 100 mg – 5 ml Envase: 400 mg – 20 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 20 mg/ml. • Dilución: NO AGITAR, mezclar mediante un giro suave <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 1000 mg: diluir en 100 ml de SF. ○ Dosis > de 1000 mg: diluir en 150- 250 ml de SF. • Es necesaria la administración a través de un filtro de 0.22 mcm. • Proteger de la luz. • Concentración máxima de la dilución: 10 mg/ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: uso inmediato. No estabilidad según ficha técnica. Algunas fuentes hablan de 6 horas a TA y 24 horas en nevera.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 1000 mg: 1ª dosis en 60 minutos. Dosis posteriores en 30 – 60 minutos. ○ Dosis > de 1000 mg: en 90 minutos • Limpiar la vía con SF antes y después de la infusión para evitar la mezcla con otras medicaciones. • En combinación con protocolo FOLFOX: infundir 1º Panitumumab. Luego administrar protocolo FOLFOX (diluir Folinato Cálcico o Leucovorin en SG 5% y pasarlo concomitante en Y con Oxaliplatino, ambos en 2 horas. Poner llave de 3 vías sin alargadera inmediatamente antes del punto de punción para que no se mezclen. Infundir después Fluorouracilo en unos 10-15 minutos. Una vez terminado todo se deja una infusión durante 46-48 horas de Fluorouracilo). • En combinación con protocolo FOLFIRI: infundir 1º Panitumumab. Luego administrar protocolo FOLFIRI (infundir Irinotecan en 90 minutos concomitante con Folinato Cálcico o Leucovorin en 120 minutos. Después 5-Fluorouracilo en unos 10-15 minutos. Al terminar se deja conectada una perfusión de Fluorouracilo durante 46-48 horas) • Se debe instruir al paciente sobre la prevención de las reacciones cutáneas con crema hidratante, pomada con corticoides y protección solar
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones cutáneas: erupción, eritema, prurito, piel seca, fisuras de la piel. Síndrome de eritrodisestesia palmo-plantar. Alteraciones en las uñas. • Diarrea, estreñimiento. Náuseas y vómitos. Abdominalgia. Xerostalmia. Queilitis (labios agrietados y secos) • Reacciones relacionadas con la perfusión: pirexia, escalofríos, fatiga, molestias en el pecho. Posible anafilaxia. • Fatiga, cefalea. Insomnio, ansiedad. Anorexia. • Disnea, tos. • Mielosupresión: anemia y leucopenia. • Conjuntivitis, lagrimeo, blefaritis, crecimiento de las pestañas, irritación ocular. • Taquicardia. Hipo e hipertensión. Rubor • Hipopotasemia. Hipomagnesemia sobre todo en combinación con FOLFOX • Puede afectar a la fertilidad de la mujer.

<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • En cáncer colorrectal metastático con Ras no mutado.
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad dermatológica: se presenta en casi todos los pacientes, aproximadamente un 93%, de los que un 25% son graves. La erupción cutánea y la dermatitis acneiforme son los síntomas más comunes, apareciendo principalmente en cara, tórax superior y espalda. La mediana de tiempo hasta la aparición del primer síntoma es de 10 días. Se han notificado casos de abscesos locales que requirieron incisión y drenaje, fascitis necrotizante, incluso de sepsis. El tratamiento de las reacciones dermatológicas se debe basar en la gravedad de las mismas: en caso de reacción grado 1 debe aplicarse además de la crema hidratante y de protección solar, pomada tópica con corticoides (concentración no superior al 1%) en cara, manos, pies, cuello, espalda y pecho y pomada antibiótica en los puntos acnéicos. Si la toxicidad es grado 2 se pueden añadir antibióticos orales al tratamiento. En caso de grado ≥ 3 se debe valorar la administración de corticoides orales también. Las uñas también se ven afectadas con el Panitumumab, pudiendo romperse (onicoclasia) o inflamarse los lechos ungueales laterales de las manos y los pies (paroniquia). • Prevención de la toxicidad dérmica: es esencial el uso de gorras, viseras o sombreros que eviten la exposición al sol, así como cremas de protección solar, ya que la luz solar puede exacerbar las reacciones cutáneas existentes. Evitar cremas antiacné o productos para la piel con bases de alcohol. Reducir la duración de las duchas calientes. Evitar jabones detergentes con productos antisépticos y perfumes. Se debe aplicar crema hidratante en cara, manos, pies, cuello, espalda y pecho durante toda la terapia. • Secuelas de la toxicidad dérmica: meses después de finalizar el tratamiento puede aparecer piel hiperpigmentada en las zonas afectadas, exacerbada si ha habido exposición al sol. También se puede producir una dilatación de los capilares superficiales y eritema en las áreas con reacción acneiforme. • Toxicidad ocular: el síntoma más frecuente es la conjuntivitis, pero también a menudo se produce blefaritis, crecimiento de las pestañas, lagrimeo y xeroftalmia. La aparición de inflamación ocular, sensibilidad a la luz, visión borrosa, dolor ocular, ojos rojos puede ser indicativo de queratitis o queratitis ulcerosa. El uso de lentes de contacto es un factor de riesgo para la queratitis y las úlceras. • Toxicidad digestiva: el síntoma más común es la diarrea, sobre todo en combinación con otros citostáticos. Los dolores abdominales se dan en un 25% de los enfermos pudiendo llegar a ser de alto grado. También puede aparecer estreñimiento e inflamación de los labios y de la mucosa labial (queilitis). La pérdida de apetito es frecuente durante el tratamiento con Panitumumab. • Toxicidad metabólica: la hipomagnesemia se produce en un 30% de los pacientes, siendo uno de los síntomas más comunes cuando se combina con el protocolo FOLFOX. También provoca hipopotasemia y en menor proporción hipocalcemia, incluso hiperglucemia. Es necesario un control de iones durante todo el tratamiento y hasta 8 semanas después.

PEMBROLIZUMAB – PEMB <i>(69) (88) (227) (228) (229) (230)</i>	
PREPARACIÓN Envase: 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: añadir 2,3 ml de API introduciéndolos por las paredes del vial. Girar lentamente y dejar reposar 5 minutos. No agitar. • Concentración de la reconstitución: 25 mg/ml. • Dilución: en 100 ml de SF o SG 5%. • Concentración de la dilución: 1 - 10 mg/ml. • Es necesario el uso de un filtro de 0.2- 5 µm para la infusión intravenosa.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. Puede estar fuera de nevera, a TA, hasta 24 horas antes de su uso. • Estabilidad físico química de la reconstitución: 6 horas a TA y 24 horas en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 6 horas a TA y 24 horas en nevera. • Si se refrigera, dejar que los viales y/o las bolsas intravenosas alcancen temperatura ambiente (TA) antes de su uso.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: 30 minutos
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrea, náuseas. Colitis, abdominalgia, estreñimiento, boca seca, distensión abdominal. • Erupción, prurito. Vitíligo, piel seca, eritema, eczema, hipopigmentación de la piel, alopecia, sudores nocturnos. • Artralgias, mialgias, pérdida de fuerza muscular, espasmos musculares, rigidez. • Fatiga. Astenia, pirexia, edema periférico, síndrome gripal. • Mielosupresión: anemia y trombocitopenia. • Hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipofisitis. Sofocos. • Anorexia, deshidratación, disminución del ionograma, hiperglucemia. Aumento de triglicéridos y colesterol. • Estado de confusión, insomnio, ansiedad, disminución de la libido, depresión. • Neuropatía periférica, cefalea, mareo, parestesias, disgeusia. • Neumonitis, tos, disnea.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro • Medidas generales. • Puede producir inflamación, dolor en el punto de punción. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Melanoma avanzado

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Reacciones asociadas a la perfusión:** se han notificado reacciones de hipersensibilidad, anafiláctica y de liberación de citoquina. Valorar la premedicación con antipiréticos y antihistamínicos.
- **Hiperglucemia:** puede desarrollarse una hiperglucemia, u otros signos y síntomas de diabetes, incluida cetoacidosis diabética, por lo que se debe llevar control de los niveles de glucosa en sangre y educar la paciente de los signos de hiperglucemia. A veces es necesaria la administración de insulina.
- **Trastornos oculares:** frecuentemente provoca ojo seco. Con menos frecuencia, dolor ocular, alteración visual, visión borrosa, decoloración de las pestañas, fotofobia.
- **Toxicidad dérmica:** lo más normal es que provoque erupción y prurito, pero también puede aparecer vitíligo, sequedad de la piel, alopecia, hipopigmentación. Incluso puede producir cambios en el color del pelo, crecimiento anormal del pelo, reacción de fotosensibilidad, dermatitis acneiforme y eritrodisestesia palmoplantar. Es necesario advertir al paciente de la importancia de una buena hidratación tópica de la piel

PEMETREXED <i>(69) (88) (75) (231) (232) (233) (234) (235)</i>	
PREPARACIÓN Envase de 500 mg Envase de 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Vial de 500 mg en 20 ml de SF. ○ Vial de 100 mg en 4.2 ml de SF. • Concentración de la reconstitución: 25 mg/ml. • Dilución: en 100 ml de SF.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: 24 horas a TA o en nevera • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas a TA o en nevera.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 10 minutos. • En combinación con Cisplatino: infundir 1º Pemetrexed en 10 minutos, esperar 30 minutos y pasar Cisplatino en 2 horas. • En combinación con Oxaliplatino: infundir 1º Pemetrexed en 10 minutos y luego Oxaliplatino en 2 horas. • En combinación con Gemcitabina: infundir 1º Gemcitabina, esperar 90 minutos y luego Pemetrexed. Algunas fuentes sugieren que no hay cambios en toxicidad y eficacia si no se deja tiempo de espera entre ambos. Otras indican infundir 1º Pemetrexed seguido de Gemcitabina. • Advertir de la necesidad de tomar ácido fólico y vitamina B₁₂ para reducir la toxicidad hematológica, así como la ingesta oral de corticoides antes y después del tratamiento para la prevención de reacciones cutáneas.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: trombopenia, anemia y neutropenia • Exantema, descamación. Alopecia. • Diarrea, náuseas, vómitos. Mucositis. • Astenia, anorexia. Deshidratación • Neuropatía sensorial. Alteración del gusto. • Conjuntivitis. • Artralgias. • Posible infertilidad. Genotóxico
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Mesotelioma pleural maligno. • Cáncer de pulmón no microcítico

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Toxicidad hematológica:** la premedicación con ácido fólico y vitamina B12 puede reducir la neutropenia. Deben tomarse por lo menos 5 dosis de ácido fólico por VO durante los 7 días previos a la primera dosis de Pemetrexed y debe continuar durante todo el tratamiento hasta 21 días después de la última dosis. La vitamina B12 se debe administrar IM en la semana anterior a la primera dosis de Pemetrexed y luego el mismo día de la infusión una vez cada 3 ciclos.
- **Toxicidad digestiva:** la toxicidad gastrointestinal se ve reducida también al premedicar con ácido fólico y vitamina B12. Asociado a Cisplatino aumenta la incidencia de náuseas, anorexia, mucositis. Se ha observado en ocasiones deshidratación severa a causa de esta toxicidad por lo que los pacientes deben recibir asesoramiento sobre la importancia de mantener una hidratación adecuada.
- **Toxicidad dérmica:** el tratamiento previo con corticoide puede reducir la incidencia y la gravedad de las reacciones cutáneas. Se deben administrar 4 mg de dexametasona o (equivalentes) cada 12 horas el día anterior, el mismo día y el día después de la infusión de Pemetrexed.
- **Fertilidad:** puede ser genotóxico. Se recomienda tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta 6 meses después. Puede provocar infertilidad irreversible en los varones por lo que se aconseja la crioconservación de esperma previa al tratamiento
- **Interacciones:** en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada se debe evitar la ingesta de AINEs (como Ibuprofeno) y de ácido acético salicílico durante 2 días antes, el mismo día y 2 días después de la administración de Pemetrexed. Está contraindicado el uso de Pemetrexed con la vacuna de la fiebre amarilla y vacunas de virus vivos.

PERTUZUMAB	
<i>(69) (75)(88) (142) (236) (237)</i>	
PREPARACIÓN Envase 420 mg - 14 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 30 mg/ml. • Dilución: en 250 ml de SF. No agitar el vial. No diluir en SG 5% pues no tendría estabilidad. (104) • Concentración de la dilución: 1.68 - 3.36 mg/ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas a 30°C.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Primera dosis: en 60 minutos. Dosis siguientes: entre 30-60 minutos. Si el intervalo entre dos perfusiones consecutivas es de 6 semanas, se debe volver a infundir la dosis inicial en 60 minutos y las restantes ya pueden ser en 30 minutos. • En combinación con Trastuzumab y Docetaxel: infundir 1^o Pertuzumab en 30 minutos (60 minutos si es 1^adosis). Esperar 30 minutos y luego infundir Trastuzumab en 30 minutos (90 minutos si es 1^a dosis). Por último, Docetaxel en 60 minutos. • En combinación con Trastuzumab y Paclitaxel: infundir 1^o Pertuzumab en 30 minutos (60 minutos si es 1^adosis). Esperar 30 minutos y luego infundir Trastuzumab en 30 minutos (90 minutos si es 1^a dosis). Por último, Paclitaxel en 60 minutos (dosis semanal).
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción de hipersensibilidad a la perfusión • Disfunción ventricular izquierda: disminución del FEVI, sobre todo si han recibido previamente antraciclinas o radioterapia en tórax. • Diarrea. Náuseas y vómitos. Mucositis. Estreñimiento • Anorexia. Astenia. Fiebre, edema. • Cefalea. Neuropatía periférica, mareo. Disgeusia • Exantema, más frecuente en los dos primeros ciclos, prurito. Alopecia. Piel seca. Alteraciones de las uñas • Insomnio • Disnea, tos. Derrame pleural • Mialgias y artralgias. • Embriotóxico
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama HER2 positivo.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Administración:** la primera dosis se administra en 60 minutos y las siguientes, si la primera ha sido bien tolerada, en 30 minutos. Si se ha tenido que atrasar algún ciclo y han transcurrido más de 6 semanas entre ambos, se debe volver a perfundir de nuevo en 60 minutos esa dosis y las posteriores pueden ser ya en 30 minutos. El orden de administración puede ser indistintamente primero tanto el Trastuzumab como el Pertuzumab, pero tras el Pertuzumab hay que dejar 30 minutos de observación. El Docetaxel se infundiría siempre una vez finalizados ambos.
- **Toxicidad dérmica:** el rash cutáneo es uno de los síntomas más comunes, a veces acompañado de prurito. Puede producirse paroniquia por lo que se debe aconsejar que el paciente tenga precaución de no cortar o retraer las cutículas y aplicar antibiótico tópico en caso de que se produzca la infección. También es aconsejable una buena hidratación para prevenir la sequedad de piel.
- **Toxicidad sobre embarazo:** en estudios sobre animales se observó la muerte del embrión o feto, por lo que se recomienda aplicar medidas anticonceptivas eficaces hasta 7 meses después de terminar el tratamiento.
- **Reacción a la perfusión:** suelen ser moderadas. Los síntomas principales son fiebre, escalofríos, cansancio, cefalea, astenia, hipersensibilidad y vómitos. Puede incluso desarrollar una reacción anafiláctica o un síndrome de liberación de citoquinas. Se debe disminuir la velocidad de perfusión, o interrumpirse, pudiendo reiniciar si los síntomas se alivian.

<h2 style="margin: 0;">RALTITREXED</h2> <p style="margin: 0;"><i>(69) (75)(88) (157) (158) (238) (239) (240) (241)</i></p>	
PREPARACIÓN Envase 2 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: 4 ml de API. • Concentración de la reconstitución: 0.5 mg/ml. • Dilución: en 50- 250 ml de SF o SG 5%. Habitualmente en 100 ml
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química de la reconstitución: 24 horas a TA o en nevera, expuesto a luz ambiental. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas a TA.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 15 minutos. • En combinación con Oxaliplatino (TOMOX): administrar 1º Raltitrexed. Esperar unos 30 minutos e infundir luego Oxaliplatino. • En combinación con Irinotecan: administrar 1º Irinotecan en 1 hora, esperar 30 minutos e infundir luego Raltitrexed. • En combinación con Cisplatino: administrar 1º Raltitrexed y luego Cisplatino.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Astenia. Fatiga y malestar. Fiebre. Síndrome pseudogripal. Edema periférico. • Mielosupresión: principalmente neutropenia. • Diarrea, náuseas, vómitos y estreñimiento. Dispepsia. Abdominalgia • Artralgias. • Hipertonía (calambres musculares). Cefaleas. Alteración del gusto • Exantema cutáneo, prurito. Alopecia. Sudoración. • Conjuntivitis. • Alteración pruebas hepáticas.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante, inflamatorio • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas. • Hidrocortisona 1% tópica c/6h durante 3-5 días o hasta que desaparezca el eritema.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer colorrectal
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad digestiva: las náuseas y vómitos suelen ser leves y se presentan durante la primera semana tras el ciclo. La diarrea se puede presentar en cualquier momento y el síntoma más grave. Se debe mantener al paciente con una hidratación adecuada y contener la diarrea con medidas dietéticas e incluso farmacológicas si es necesario. La estomatitis se produce con relativa frecuencia, pero raras veces llega ser grave. • Toxicidad sobre la fertilidad: estudios en ratas indican que Raltitrexed puede provocar una disminución de la fertilidad masculina, recuperando la normalidad 3 meses después de terminar tratamiento.

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Toxicidad dérmica:** rash cutáneo principalmente en cabeza y tórax aparece en un 35 % de los pacientes. La alopecia no es muy frecuente.
- **Toxicidad hepática:** produce un aumento de las transaminasas en sangre, sobre todo si el paciente padece alguna patología hepática unida. La bilirrubina y fosfatasa alcalina se elevan ocasionalmente. Al contrario que la toxicidad digestiva y hematológica, la magnitud de los efectos hepáticos del Raltitrexed, tiende a disminuir con el curso de los ciclos. Es más frecuente asociada al 5-Fluorouracilo.
- **Interacciones:** Leucovorin (Ácido Folínico), ácido fólico o preparaciones vitamínicas que contengan estos agentes, no deben ser administradas inmediatamente antes o durante el tratamiento con Raltitrexed pues puede interferir en su acción

RAMUCIRUMAB	
(69) (75)(88) (157) (158) (242)	
PREPARACIÓN Envase 100 mg - 10 ml Envase 500 mg -50 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 10 mg/ml. • Dilución: en 250 ml de SF. Vaciar los ml correspondientes a la dosis pautada para obtener un volumen total de 250 ml. NO utilizar otros diluyentes que no sean SF. • Utilizar filtro de 0.22 µm para la perfusión.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: no estable. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera y 4 horas TA.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: en 60 minutos. Nunca exceder la velocidad de 25 mg/min. Lavar bien la vía con SF tras finalizar la perfusión. • En combinación con Paclitaxel: infundir 1º Ramucirumab y luego Paclitaxel en 1 hora. • En combinación con protocolo FOLFIRI: infundir 1º Ramucirumab y luego protocolo FOLFIRI (infundir Irinotecan en 90 minutos concomitante en Y con Folinato Cálcico o Leucovorin en 2 horas y luego 5-Fluorouracilo en 10-15 minutos. Una vez terminado todo se queda una infusión durante 46- 48 horas de 5-Fluorouracilo). • En combinación con Docetaxel: infundir 1º Ramucirumab y luego Docetaxel en 1 hora.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones relacionadas con la perfusión: temblores, espasmos, dolor de espalda, opresión torácica, escalofríos, rubor, disnea, sibilancias, hipoxia, parestesias. En casos graves broncoespasmo, taquicardia e hipotensión. • Mielosupresión: neutropenia y trombocitopenia. • Fatiga, astenia. • Epistaxis. Hipertensión. Cefalea • Diarrea. Estomatitis. Abdominalgia. Nauseas, sobre todo combinado con Paclitaxel. Hemorragia gastrointestinal • Retraso en la cicatrización de las heridas. Mayor riesgo de aparición de fístulas. • Proteinuria. • Rash cutáneo. • Posible alteración de la fertilidad de las mujeres
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer gástrico avanzado • Adenocarcinoma de la unión gastroesofágica. • Cáncer colorrectal metastásico. • Cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Reacciones anafilácticas:** los síntomas son temblores, espasmos/dolor de espalda, dolor y/u opresión torácica, escalofríos, rubor, disnea, sibilancias, hipoxia y parestesias. En casos graves, estos incluyeron broncoespasmo, taquicardia supraventricular e hipotensión. Se debe premedicar con antihistamínico. En caso de reacción leve, las siguientes dosis se deben premedicar con paracetamol, antihistamínico y dexametasona. Son más frecuentes durante o tras la primera y segunda infusión.
- **Hipertensión:** antes y durante la administración de Ramucirumab se debe controlar la tensión arterial. Se han notificado aumento en la incidencia de casos de hipertensión. Cada vial de 10 ml de Cyramza® contiene aproximadamente 17 mg de sodio y cada vial de 50 ml contiene aproximadamente 85 mg de sodio. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas restrictivas en sodio
- **Dificultad en la cicatrización:** Produce un retraso en la curación de las heridas, por lo que se debe interrumpir el tratamiento con Ramucirumab temporalmente durante al menos 4 semanas previas a una cirugía programada.
- Puede aumentar el riesgo de hemorragia. Tener especial control sobre los pacientes con cáncer gástrico.

<h2 style="margin: 0;">TOPOTECAN</h2> <p style="margin: 0; font-size: 0.9em;">(69) (75)(88) (243) (244) (245) (246) (247) (248) (249)</p>	
PREPARACIÓN Vial de 1 mg Vial de 4 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución (Hycamtin® y Topotecan Farmalider®): vial de 1 mg con 1.1 ml de API. Vial de 4 mg, con 4 ml de API. • Concentración de la reconstitución y del vial: 1 mg/ml. • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Dosis < de 2,5: diluir en 50 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis entre 2,5- 5 mg: diluir en 100 ml SF o SG 5%. ○ Dosis entre 5- 10mg: diluir en 200 ml de SF o SG 5%. ○ Dosis entre 6,25 – 12,5 mg: diluir en 250 ml SF o SG 5%. • Proteger de la luz dependiendo de las condiciones de conservación. Consultar estabilidades. • Concentración de la dilución: 0.025- 0.05 mg /ml.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Estabilidad físico química del vial abierto: desechar el vial abierto. • Estabilidad físico química de la reconstitución: Hycamtin® y Topotecan Farmalider® es estable 12 horas a TA y 24 horas en nevera • Estabilidad físico química de la dilución: Hycamtin® y Topotecan Farmalider® son estables 12 horas a TA o 24 horas en nevera. Topotecan Accord® es estable 30 días a TA y en condiciones normales de luz y en nevera, pero protegido de la luz. Topotecan Hospira® es estable 24 horas en nevera protegido de la luz y a TA, pero sin proteger
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión en 30 minutos. • En combinación con Etopósido: administrar 1º Topotecan y después Etopósido. • En combinación con Cisplatino: administrar 1º Topotecan y después Cisplatino. • Administración VO (presentación en cápsulas): no dividir las, ni masticarlas. Se pueden tomar con o sin alimentos.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: trombopenia principalmente y neutropenia • Náuseas y vómitos, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal y mucositis. • Fiebre, fatiga, astenia, malestar. Cefaleas. Anorexia. • Alopecia, prurito. • Puede causar malformaciones fetales y mortalidad embriofetal.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante o no agresivo o neutro. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma metastásico de ovario. • Carcinoma microcítico de pulmón. • Carcinoma de cérvix.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Presentación en cápsulas para administración VO:** los efectos secundarios son muy similares a la presentación por administración IV, principalmente náuseas, diarrea, fatiga, vómitos, alopecia y anorexia. La mediana de tiempo hasta la aparición de diarrea es de 9 días y es más frecuente en pacientes mayores de 65 años. Debe considerarse la administración de Topotecan IV en emesis incontroladas, trastornos al tragar, diarrea incontrolada y condiciones clínicas que puedan alterar la motilidad gastrointestinal y la absorción de fármacos
- **Colitis neutropénica:** pacientes que presentan fiebre, neutropenia y dolor abdominal deben ser vigilados
- **Enfermedad pulmonar intersticial (EPI):** a pacientes con antecedentes de fibrosis pulmonar, cáncer de pulmón, exposición torácica a la radiación, uso de sustancias neumotóxicas o de factores estimulantes de colonias, se les debe aplicar un control de síntomas pulmonares como tos, fiebre, disnea e hipoxia para descartar el desarrollo de una posible EPI.
- **Toxicidad dérmica:** se observó alopecia total o pronunciada en el 30 % de los pacientes y alopecia parcial en el 15%. También puede producir rash cutáneo y prurito.
- **Toxicidad muscular:** en dosis altas puede ocasionar fuertes contracciones que requieran el uso de analgésicos para su alivio.
- **Interacciones:** en combinación con Cisplatino y Carboplatino se asocia frecuentemente con trombocitopenia relevante, así como neutropenia. En caso de que sea necesaria la combinación se ha de administrar primero el Topotecan. En combinación con Filgrastim® puede prolongar la duración de la neutropenia. En caso de que sea necesaria tal combinación se ha de administrar 24 horas después de la finalización del tratamiento con Topotecan. El uso concomitante de Omeprazol puede aumentar significativamente la exposición sistémica a Topotecan e incrementar la toxicidad.
- Topotecan puede ser embriofetal y provocar malformaciones fetales. Se debe mantener una anticoncepción segura durante el tratamiento y hasta 6 meses después.

TRABECTEDINA	
<i>(69) (88) (250)</i>	
PREPARACIÓN Vial de 0.25 mg Vial de 1 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: vial de 0.25 mg con 5 ml de API, y vial de 1 mg con 20 ml de API. Agitar el vial hasta su disolución • Concentración de la reconstitución: 0.05 mg/ml. • Dilución: <ul style="list-style-type: none"> ○ Infusión por vía central: se puede diluir desde 50 ml a 1000 ml de SF o SG 5%, siempre que cumpla una concentración ≥ 0.03 mg/ml. Micromedex recomienda la dilución en 500 ml de SG 5%. Puede calcularse a través de la siguiente fórmula: $\text{Volumen (ml)} = \frac{\text{SC (m}^2\text{)} \times \text{dosis individual (mg/m}^2\text{)}}{0,05 \text{ mg/ml}}$ ○ Infusión por vía periférica: diluir en 1000 ml de SF o SG 5%. ○ Infusión en infusor de 24 horas: diluir en un volumen > de 50 ml de SF o SG 5%, dependiendo del tipo de infusor.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera • Estabilidad físico química de la reconstitución: 30 horas a temperatura < de 25°C. • Estabilidad físico química de la dilución: 30 horas a temperatura < de 25°C.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión IV para el sarcoma de partes blandas: continua en 24 horas. • Se aconseja la administración a través de una vía central, pues por vía periférica puede provocar reacciones graves en el punto de punción. • En combinación con Doxorubicina Liposomal Pegilada: infundir 1^º la Doxorubicina Liposomal Pegilada en 1 hora (excepto 1^a dosis que se pasaría a 1 mg/minuto). Lavar bien la vía con SG 5% (no utilizar SF pues podría precipitar). Perfundir luego la Trabectedina en 3 horas. • Premedicación: administrar 30 minutos antes de la infusión, 20 mg de dexametasona. Pueden añadirse antieméticos, evitando el Aprepitant®.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: sobre todo neutropenia y trombocitopenia. • Náuseas, vómitos y estreñimiento. Anorexia. Diarrea, abdominalgia, dispepsia. • Astenia, insomnio. • Cefalea. Insomnio. Neuropatía periférica, disgeusia, mareos, parestesia. • Reacciones en el punto de punción. Alopecia leve. • Incremento de las pruebas hepáticas. • Genotóxico. Posible infertilidad irreversible
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas. • Aplicación de corticoides vía tópica.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Sarcoma de tejidos blandos en estadio avanzado. • Cáncer de ovario recidivante sensible al platino.

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Reacciones en el punto de punción:** La extravasación puede provocar necrosis de los tejidos y requerir desbridamiento. No se dispone de un antídoto específico para la extravasación de Trabectedina. La extravasación debe tratarse según la práctica habitual local.
- Puede causar infertilidad en hombres y mujeres: asesorar sobre la crioconservación de óvulos y esperma.
- **Interacciones:** durante el tratamiento se debe evitar el consumo de alcohol para prevenir a hepatotoxicidad. Evitar el consume de pomelo, frutas tropicales y naranjas, en zumo y en pieza frutal.

TRASTUZUMAB - ANTI ERB 2

(69) (75)(88) (142) (251) (252) (253)

PREPARACIÓN

Envase 150 mg
Envase 600 mg - 5 ml
(Subc)

- **Reconstitución** (sólo para formulación IV, presentación en polvo): con 7,2 ml de API. No utilizar otros disolventes. Mover en círculos para la reconstitución. NO AGITAR. Dejar reposar 5 minutos. **Concentración de la reconstitución:** 21 mg/ml.
- **Dilución:** sólo para administración IV. Diluir en 250 ml de SF. No utilizar Suero Glucosado.
- **Preparación para administración subcutánea** (exclusivamente la presentación en solución inyectable): trasladar la solución directamente a una jeringa sin diluciones añadidas. **Concentración de la solución inyectable:** 120 mg/ml

CONSERVACIÓN

- Conservar el vial en nevera.
- **Estabilidad físico química de la reconstitución:** 48 horas en nevera.
- **Estabilidad físico química de la dilución:** 24 horas a TA.
- **Estabilidad físico química de la solución inyectable en la jeringa para la administración subcutánea:** 48 horas en nevera. Una vez fuera de la nevera se debe administrar dentro de las 6 horas y no se debe conservar por encima de 30°C

ADMINISTRACIÓN

- **Infusión intravenosa** (presentación en polvo): 1ª dosis en 90 minutos, dosis siguientes en 30 minutos.
- **En combinación con Paclitaxel:** se recomienda infundir primero Trastuzumab y luego Paclitaxel.
- **En combinación con Docetaxel:** infundir primero Trastuzumab y luego Docetaxel.
- **En combinación con Pertuzumab y Docetaxel:** infundir 1º Pertuzumab en 30 minutos (60 minutos si es 1ª dosis). Esperar 30 minutos y luego infundir Trastuzumab en 30 minutos (90 minutos si es 1ª dosis). Por último, Docetaxel en 60 minutos.
- **En combinación con Cisplatino:** infundir primero Trastuzumab y luego Cisplatino.
- Se recomienda evitar poner justo antes del Trastuzumab un corticoide para que la respuesta inmune sea buena.
- **Administración subcutánea** (presentación en solución inyectable): administrar como una inyección subcutánea en el muslo, alternando muslo derecho con izquierdo cada día. Las nuevas punciones deben hacerse al menos a 2.5 cm de la anterior y sobre piel sana, evitando zonas rojas, duras o con hematoma.
- Observar al paciente un tiempo tras la administración por posibles reacciones.

EFFECTOS SECUNDARIOS

- **Cardiotoxicidad:** hipotensión, hipertensión, palpitations, arritmia. Disminución de la FEVI.
- **Relacionados con la perfusión:** disnea, sibilancias, taquicardia, hipo o hipertensión, broncoespasmo.
- **Astenia,** síndrome gripal, fiebre, pérdida de peso, alteración del gusto.
- **Insomnio,** ansiedad, depresión, pensamiento anormal
- Anorexia, estreñimiento, sequedad de boca, hemorroides.

<p>EFFECTOS SECUNDARIOS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Artralgias, mialgias, tensión muscular. • Prurito, rash maculopapular, sequedad piel, acné. • Conjuntivitis, aumento del lagrimeo. Sequedad ocular • Tos, sibilancias, disnea, epistaxis, rinorrea. • Diarrea, náuseas y vómitos, abdominalgia, dispepsia, estreñimiento. Hinchazón labial.
<p>EXTRAVASACIÓN</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No agresivo o neutro • Medidas generales. • Frío local durante 20-30 min/4h durante 24-48 horas.
<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama • Cáncer gástrico
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reacciones de hipersensibilidad: se pueden desarrollar disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncoespasmo, taquiarritmia supraventricular, disminución de la saturación de oxígeno, anafilaxia, dificultad respiratoria, urticaria y angioedema. La mayoría de estas reacciones ocurren durante o dentro de las 2,5 horas siguientes al comienzo de la primera perfusión. Si aparece una reacción a la perfusión, se debe interrumpir o administrarse de forma más lenta y el paciente debe ser monitorizado hasta la resolución de todos los síntomas observados. Se debe observar a los pacientes durante al menos seis horas desde el comienzo de la primera perfusión y durante dos horas desde el comienzo de las siguientes perfusiones, para detectar síntomas tales como fiebre y escalofríos u otros síntomas relacionados con la perfusión • Toxicidad cardíaca: todos los candidatos para el tratamiento con Herceptin®, pero especialmente aquellos tratados previamente con antraciclina y Ciclofosfamida, deben ser sometidos a examen cardíaco basado en la fracción de eyección ventricular (FEVI). Este examen se debe repetir cada 3 meses durante el tratamiento y cada 6 meses tras la interrupción del tratamiento hasta los 24 meses desde la última administración. Trastuzumab puede persistir en el torrente circulatorio hasta 7 meses tras la finalización del tratamiento. Si la FEVI por debajo del 50 %, el tratamiento debe ser suspendido y repetir la evaluación de la FEVI después de aproximadamente 3 semanas. Si la FEVI no ha mejorado o ha disminuido más, se debe considerar suspender el tratamiento. El riesgo de disfunción cardíaca asociada con la terapia de trastuzumab puede ser aumentado en los pacientes de edad avanzada, pacientes con alto índice de masa corporal, los pacientes con FEVI baja, el uso previo o concurrente de medicamentos anti-hipertensivos, los pacientes con enfermedad cardíaca preexistente. • Toxicidad pulmonar: se puede producir dentro de las 24 horas o hasta 30 días después del inicio del tratamiento. Se pueden producir disnea, infiltrados pulmonares, neumonitis, derrame pleural, o edema pulmonar. Los pacientes con disnea en reposo y los que previamente han tenido radiación pueden tener un mayor riesgo de toxicidad pulmonar. Neumonitis y fibrosis pulmonar también se han descrito. • Interacciones: en los pacientes tratados con Warfarina aumenta el riesgo de sangrado al añadir Trastuzumab a su tratamiento por lo que se requiere un control más exhaustivo del INR. Las antraciclinas incrementan considerablemente la toxicidad cardíaca

TRASTUZUMAB EMTANSINA <i>(69) (254) (255) (256) (257)</i>	
PREPARACIÓN Envase 100 mg Envase 160 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: vial de 100 mg con 5 ml de API. Vial de 160 mg con 8 ml de API. Girar el vial con suavidad hasta que el concentrado esté completamente disuelto. NO agitar. • Concentración de la reconstitución: 20 mg/ml • Dilución: diluir en 250 ml de SF al 0,45% o SF 0,9%. No diluir en suero glucosado. La solución reconstituida se debe diluir en bolsas de perfusión de PVC o de poliolefina sin látex ni PVC. • Debe utilizarse un filtro en línea de 0,22 µm cuando se diluya en SF 0,9%. Si la dilución es en SF 0,45% no es necesario el filtro
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química de la reconstitución: 24 horas en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas en nevera.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión IV: 1ª dosis en 90 minutos, dosis siguientes en 30 minutos. • Observar al paciente un tiempo tras la administración por posibles reacciones.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión: trombocitopenia y anemia • Cardiotoxicidad: disfunción ventricular izquierda. • Relacionados con la perfusión: rubefacción, escalofríos, disnea, sibilancias, taquicardia, hipo o hipertensión, broncoespasmo. • Neuropatía periférica. Cefalea, mareo. • Alteración de las pruebas hepáticas: transaminasas elevadas. • Epistaxis, tos, disnea. • Estomatitis, sequedad de boca, diarrea, náuseas, vómitos, estreñimiento. Abdominalgia. • Mialgias, artralgias. Fatiga, pirexia, astenia, escalofríos. • Prurito, rash, trastorno de uñas, urticaria. Alopecia. Eritrodisestesia palmo plantar
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Irritante • La extravasación puede producir eritema, sensibilidad e irritación de la piel, inflamación de la zona afectada. Estas reacciones se han observado con más frecuencia en las 24 horas siguientes a la administración • Medidas generales.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de mama Her2 positivo localmente avanzado irresecable o metastásico.

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **Toxicidad pulmonar:** puede producir epistaxis con relativa frecuencia, aparte de disnea y tos.
- **Trombocitopenia:** es la reacción adversa más frecuente que requirió la suspensión del tratamiento (31,4%). El nadir se alcanza hacia el día 8. Hay que tener más cuidado en paciente que estén recibiendo anticoagulantes. En los ensayos clínicos fueron más graves en pacientes asiáticos.
- Las infecciones del tracto urinario son bastantes frecuentes. Advertir a las pacientes de los síntomas para hacer un diagnóstico temprano y poder tratarlo cuanto antes.
- **Reacción a la perfusión:** sofocos, escalofríos, fiebre, disnea, hipotensión, sibilancias, broncoespasmo, taquicardia. Se produce sobre todo en la primera infusión y se resuelven normalmente en el transcurso de las primeras horas.
- **Cardiotoxicidad:** puede producir hipertensión. También disfunción ventricular izquierda, normalmente asintomática y leve. Las disfunciones más graves se producen generalmente en los primeros ciclos de tratamiento. Hay que realizar controles periódicos de FEVI.
- **Toxicidad ocular:** visión borrosa, conjuntivitis. Puede producir lagrimeo abundante.
- **Toxicidad reproductiva:** puede resultar fatal para el feto, incluso producir la muerte, por lo que se recomienda medidas contraceptivas seguras durante y hasta 7 meses después de tratamiento.
- **Interacciones:** no se debe tomar zumo de pomelo mientras que dure el tratamiento.

VINBLASTINA – VNB	
(69) (258) (259) (260)	
PREPARACIÓN Envase de 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: con 10 ml de SF. No utilizar otros disolventes. • Concentración de la reconstitución: 1 mg/ml. • Dilución: en 50 ml de SF • Proteger de la luz
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química de la reconstitución: 28 días en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 28 días en nevera
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: entre 15-30 minutos. Evitar infusiones de más de 30- 60 minutos. Puede administrarse en bolo durante 1 min. • En combinación con Cisplatino: infundir 1º Cisplatino y luego Vinblastina. • Protocolo ABVD: algunas fuentes recomiendan infundir primero Doxorubicina en 20-30 minutos, luego Bleomicina en 30-45 minutos, después Vinblastina en 15 minutos y terminar con Dacarbacina en 45-60 minutos. Otras empiezan con Dacarbacina en primer lugar, seguido de Doxorubicina, luego Bleomicina y por último Doxorubicina
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Mielosupresión. • Neurotoxicidad: parestesias, cefaleas, neuritis periférica, pérdida de reflejos tendinosos. • Alopecia parcial. • Estreñimiento. Mucositis. Náuseas, vómitos, anorexia y diarrea. • Dolor óseo y en el lugar del tumor. Dolor mandibular o de la glándula parótida a las pocas horas de la infusión. • Hipertensión. Malestar. Fenómeno de Raynaud en combinación con Cisplatino y Bleomicina. • Aspermia en varones.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Hialuronidasa o Mucopolisacaridasa: diluir 150 UI en 3 ml de SF y aplicar Subc 0.4 ml alrededor de la zona cambiando cada vez de aguja. • Calor seco durante 30 minutos tras aplicar la Hialuronidasa.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Hodgkin • Linfoma linfocítico • Linfoma histiocítico • Micosis fungoide • Carcinoma testicular • Sarcoma de Kaposi • Enfermedad de Letterer-Siwe • Carcinoma de mama

CONSIDERACIONES ESPECIALES

- **La administración intratecal puede ser letal:** todo el personal tener conocimiento de la gravedad de la administración intratecal para evitar que se produzca. Aun así, existe un protocolo de actuación en caso de que se llegue a administrar.
- **Neuropatía:** los síntomas empeoran con la exposición. Son entumecimiento, parestesia, depresión, pérdida de los reflejos tendinosos, malestar, mareo. La neuropatía del nervio craneal puede afectar a las cuerdas vocales, a la visión y a los nervios faciales y desaparece cuando se deja el tratamiento. Puede provocar también dolor intenso en la mandíbula o en la glándula parótida a las pocas horas de la primera infusión de Vinblastina.
- **Alopecia:** cuando se produce alopecia no suele ser total, y en algunos casos, el cabello vuelve a crecer mientras continúa el tratamiento.
- **En combinación con Mitomicina** puede producir broncoespasmo.
- **En combinación con Bleomicina:** el efecto de la Bleomicina aumenta considerablemente cuando Vinblastina es administrada entre 6 y 8 horas antes de la Bleomicina. Aunque esto sólo ha sido estudiado en el cáncer testicular.
- **Neutropenia:** el nadir está entre el día 5 y 10. Normalizándose sobre el día 14.

VINCRISTINA – VCR <i>(69) (261) (262)</i>	
PREPARACIÓN Envase de 1 mg - 1 ml Envase de 2 mg - 2 ml Envase de 5 mg - 5 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 1 mg/ml. • Dilución: 50 ml de SF o SG 5%. • Proteger de la luz. • Concentración recomendada de la dilución: 0,01- 0,1 mg.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 h a TA y 48 horas en nevera.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: 10 minutos. Se puede administrar en bolo durante 1 minuto. Infundir al menos 100-200 ml de suero al terminar para lavar bien la vena. • Solo se puede administrar IV, la administración intratecal puede ser mortal.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxicidad: cefaleas, parestesias, neuralgias y trastornos motores y, si persiste, produce arreflexia tendinosa, ptosis del pie y parálisis Pérdida de sensibilidad, alteración de la marcha. La combinación con radioterapia puede extender la neurotoxicidad. • Estreñimiento importante, náuseas y vómitos, anorexia. Abdominalgia. • Atonía vesical: retención, poliuria y disuria. • Alopecia. • Mielosupresión leve: trombopenia, anemia. • Dolor orofaríngeo • Mialgias, dolor óseo y mandibular. • Ototoxicidad: daño vestibular y auditivo del octavo nervio craneal que puede producir sordera total o parcial. Vértigo. • Azoospermia. Amenorrea. Teratogenicidad e infertilidad irreversible.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Hialuronidasa: 250 UI en 6 ml de SF administradas en 6 punciones subcutáneas alrededor de la zona cambiando cada vez de aguja. • Calor seco durante 30 minutos tras la aplicación de la Hialuronidasa, alternativamente 15 minutos cada 6 horas durante 2 días.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemia aguda. • Linfomas malignos, incluyendo: enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin (tipos linfocítico, de células mixtas, histiocíticos, no diferenciado, nodular y difuso). • Rabdomiosarcoma. • Neuroblastoma. • Tumor de Wilms. • Sarcoma osteogénico. • Micosis fungoide • Sarcoma de Ewing. • Cáncer de mama. • Melanoma maligno. • Carcinoma pulmonar de células pequeñas. • Tumores ginecológicos de la infancia

**CONSIDERACIONES
ESPECIALES**

- **Estreñimiento:** se recomienda un régimen profiláctico rutinario. Las heces pueden quedarse en la parte superior del colon y no en la parte inferior del recto, por lo que se resolverá con la toma de laxantes, no con lubricantes tópicos.
- **Ototoxicidad:** puede provocar daño vestibular y auditivo del octavo nervio craneal, que puede producir sordera total o parcial temporal o permanente, y alteraciones del equilibrio.
- **La administración intratecal puede ser letal:** todo el personal tener conocimiento de la gravedad de la administración intratecal para evitar que se produzca. Aun así, existe un protocolo de actuación en caso de que se llegue a administrar.
- **Nefropatía por urato:** puede producir hiperurcemia. Los niveles de ácido úrico deben ser controlados frecuentemente durante las 3 o 4 semanas. Para que no se dañe el riñón se deben tomar medidas preventivas como una hidratación adecuada y alcalinización de la orina.
- **Puede tener efectos teratógenos.** En animales ha producido mortalidad embrionaria con dosis no tóxicas.
- **Interacciones:** junto a la Mitomicina aumenta el peligro de broncoespasmo. Cuando se deba administrar radioterapia se deberá posponer la de Vincristina hasta que no se haya finalizado la radioterapia.

VINDESINA – VDS	
(69) (263) (264) (265)	
PREPARACIÓN Envase 5 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Reconstitución: con 5 ml de SF, SG 5% o API. • Concentración de la reconstitución: 1 mg/ml. • No precisa más dilución: en caso de que por circunstancias se requiera ampliar la dilución, esta puede realizarse en SF y SG 5%. • No proteger de la luz
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera. • Estabilidad físico química de la reconstitución: 30 días a 2 -8°C. • Estabilidad físico química de la dilución: 24 horas a TA y en condiciones normales de luz.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: 1- 3 minutos. En ficha técnica recomiendan la infusión en bolo • En combinación con Cisplatino: infundir 1º Cisplatino y luego Vindesina
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxicidad: parestesias, disestesias, neuritis, cefaleas, depresión, disminución importante de los reflejos tendinosos. • Estreñimiento. Náuseas, vómitos, abdominalgia. • Mielosupresión: leucopenia y trombocitopenia. • Alopecia parcial. Reacción, incluso flebitis en el punto punción. Erupción macular y rash cutáneo. • Mialgias que pueden ir asociadas a fiebre (sobre todo en las primeas 24 horas). • Ototoxicidad: sordera y alteración del equilibrio, sobre todo en combinación con los platinos.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Hialuronidasa o Mucopolisacaridasa: 150 UI en 3 ml de SF y aplicar Subc 0.4 ml alrededor de la zona, cambiando cada vez de aguja. • Calor seco durante 30 minutos tras la aplicación de Hialuronidasa.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Leucemias agudas infantiles. • Crisis blásticas de leucemia mieloide crónica. • Carcinoma de mama avanzado • Melanoma maligno.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Reacción en el punto de punción: puede producir erupción macular. • Alopecia: ocurre en una gran parte de los pacientes, en distintos grados, pero total no suele ser, además, el pelo puede volver a crecer mientras se está en tratamiento. • Puede producir pirexia, asociado con malestar, dolores musculares, con bastante frecuencia (60%). • La administración intratecal puede ser letal: todo el personal tener conocimiento de la gravedad de la administración intratecal para evitar que se produzca. Aun así, existe un protocolo de actuación en caso de que se llegue a administrar

VINFLUNINA	
(69) (266) (267)	
PREPARACIÓN Envase 50 mg - 2ml Envase 100 mg - 4 ml Envase 250 mg - 10 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 25 mg/ml • Dilución: en 100 ml de SF o SG 5% • Utilizar bolsas de suero de polietileno o de PVC • Proteger de la luz.
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera y protegido de la luz • Estabilidad físico química de la dilución: 6 días en nevera y 24 horas a TA, protegido de la luz. Expuesto a la luz pierde la estabilidad (tan solo es estable 1 hora)
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolo de infusión: comenzar perfundiendo 500 ml de SF o SG 5%. Una vez comprobada la permeabilidad de la vena mediante la infusión de 250 ml, se inicia la administración de la Vinflunina en 20 minutos, manteniendo en Y, el suero limpio a un flujo mínimo. Una vez finalizada la Vinflunina, se debe perfundir la cantidad de suero restante a una velocidad de 300 ml/h. • Si la administración es a través de una vía periférica puede producir irritación venosa grado 1, 2 y 3.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Estreñimiento grave. Abdominalgia. Náuseas, vómitos y mucositis. Diarrea. • Mielosupresión. Neutropenia, trombopenia, anemia. • Alopecia. Urticaria, erupción • Neuropatía periférica sensorial, mareos, cefaleas. Neuralgia, disgeusia • Mialgias y artralgias. Debilidad muscular. Dolor mandibular. • Hipertensión o hipotensión. Arritmias ventriculares. Taquicardia • Astenia. Hiponatremia. Fiebre. Anorexia, pérdida de peso... • Disnea, tos. • Infertilidad irreversible, plantear la crioconservación previa al tratamiento.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Hialuronidasa: diluir 150 unidades en 3 ml de SF y aplicar Subc 0.4 ml alrededor de la zona, cambiando cada vez de aguja. • Calor seco durante 30 minutos.
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma avanzado o metastásico de células transicionales del tracto urotelial.
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none"> • Estreñimiento: se recomienda adoptar medidas dietéticas como la hidratación oral desde el día 1 hasta el día 5-7 posterior a cada administración de Vinflunina, la ingesta de fibra, y la toma de laxantes o ablandadores fecales. Los pacientes con alto riesgo de sufrir estreñimiento deberán ser tratados con un laxante osmótico una vez al día por la mañana antes del desayuno, desde el día 1 hasta el 7. • Reacciones en el lugar de administración: puede producir flebitis, irritación local. • La administración intratecal puede ser letal: todo el personal tener conocimiento de la gravedad de la administración intratecal para evitar que se produzca. Aun así, existe un protocolo de actuación en caso de que se llegue a administrar. • Evitar la ingesta de zumo de pomelo y de Hypericum perforatum (Hierba de San Juan).

VINORELBINA	
<i>(69) (268) (269) (270) (271) (272)</i>	
PREPARACIÓN Envase 10 mg - 1 ml Envase 50 mg - 5 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Concentración del vial: 10 mg/ml. • Dilución: en 25-50 ml de SF o SG 5%. No se puede diluir en soluciones alcalinas por posible precipitación. Vinorelbina Aurovitas® admite dilución en 125 ml. • Proteger de la luz, para aumentar la estabilidad. • Concentración de la dilución: 0,43- 2,68 mg/ml
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Conservar el vial en nevera y protegido de la luz. • Estabilidad físico química del vial abierto: uso inmediato. • Estabilidad físico química de la dilución: Vinorelbina Aurovitas® es estable 24 horas en nevera y a TA. Navelbine® es estable 24 horas a TA y en condiciones normales de luz, y 40 días en nevera y a TA, pero protegido de la luz. Vinorelbina Sandoz® 48 horas en nevera.
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Infusión: durante 6-10 minutos. La administración debe ir seguida siempre de al menos 250 ml de SF para lavar la vena. Vinorelbina Aurovitas® admite infusión en 20-30 minutos tras diluirse en 125 ml. • En combinación con Paclitaxel: infundir 1º Vinorelbina, después lavar la vía con 250 ml de SF y luego infundir Paclitaxel. • En combinación con Oxaliplatino: infundir 1º Vinorelbina, esperar 15 minutos y luego Oxaliplatino. • En combinación con Cisplatino: infundir 1º Vinorelbina en 15 minutos y luego Cisplatino en 1 hora, con la pre y post hidratación correspondiente • En combinación con antraciclinas: se recomienda infundir 1º la antraciclina pautada y luego Vinorelbina. • En combinación con Trastuzumab: infundir 1º Trastuzumab y luego Vinorelbina. • Para la administración oral: debe tragarse con agua, sin masticar, ni chupar, ni disolver la cápsula. Se recomienda tomar con algo de comida, preferiblemente después del desayuno o comida ligera.
EFFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none"> • Neuropatía periférica: parestesias, abolición de los reflejos osteotendinosos. • Mielosupresión: neutropenia y trombopenia. • Estreñimiento, náuseas y vómitos. Mucositis y diarrea. • Alopecia moderada. Rash, prurito, eritema en manos y pies. • Reacciones a la perfusión: disnea y broncoespasmo. • Fatiga, fiebre, astenia, dolor en diferentes localizaciones incluyendo dolor en el pecho y en el lugar del tumor • Artralgias incluyendo dolor mandibular. Mialgias. • Alteración de la función hepática. • Genotóxico. Posible infertilidad.
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> • Vesicante. • Medidas generales. • Hialuronidasa o Mucopolisacaridasa: 150 UI en 3 ml de SF y aplicar Subc 0.4 ml alrededor de la zona, cambiando cada vez de aguja. • Calor seco durante 30 minutos tras la aplicación de la Hialuronidasa. • Administración de glucocorticoides IV para reducir el riesgo de flebitis.

<p>INDICACIONES TERAPÉUTICAS</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de pulmón no microcítico. • Cáncer de mama metastásico.
<p>CONSIDERACIONES ESPECIALES</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad neurológica: pérdida de reflejos tendinosos profundos. Si el tratamiento se prolonga pueden tener debilidad de las extremidades inferiores. Pude producirse un estreñimiento neuropático, por lo que puede ser apropiado un tratamiento laxante para pacientes con historia de estreñimiento o que están tratados con morfíco o derivados morfícos. • Si la infusión es demasiado corta (menor de 6 minutos) se describe posible dolor de espalda. La administración intratecal de Vinorelbina puede ser fatal, pudiendo producir la muerte. • No debe entrar en contacto con los ojos pues existe un riesgo de irritación grave e incluso de ulceración corneal si el medicamento se pulveriza bajo presión. Si esto ocurriera, aclarar inmediatamente los ojos con solución salina normal. • Concomitante con radioterapia: Vinorelbina no debe administrarse concomitante con radioterapia si el campo de acción de esta incluye el hígado. En el caso neoplasias de cabeza cuello la radioterapia se debe aplicar en un plazo máximo de 1 hora tras la administración de Vinorelbina • Reacciones en el lugar de la inyección: eritema, ardor, decoloración de las venas y flebitis. Las infusiones de más de 20 minutos aumentan el riesgo de estas reacciones locales. Un estudio ha demostrado que la incidencia de flebitis puede ser reducida si se administra dexametasona inmediatamente después de la Vinorelbina. • Fertilidad: se debe aconsejar a los hombres y mujeres tratados con Vinorelbina que utilicen medidas anticonceptivas durante el tratamiento y hasta 3 meses después de finalizarlo. En los hombres puede producir infertilidad irreversible por lo que se recomienda la crioconservación de esperma. • Interacciones: neutropenia mayor asociada a Cisplatino y a Lapatinib, también asociado al Cisplatino aumenta la ototoxicidad. La administración concomitante con Mitomicina C aumenta el riesgo de broncoespasmo y disnea. Está contraindicada la vacuna de la fiebre amarilla y en general no se recomiendan las vacunas atenuadas vivas. Evitar la ingesta de Hierba de San Juan y de grandes cantidades de zumo de pomelo. • Presentación oral: si el paciente mastica o chupa la cápsula, o la disuelve por error, enjuagar la boca con agua o mejor con solución salina. El contenido de la cápsula es irritante por lo que, si esta se rompe y, el líquido entra en contacto con piel, mucosa u ojos, puede causar lesión. Las cápsulas alteradas no deben tragarse y se tienen que devolver a farmacia. En caso de vómito no repetir la dosis. Las náuseas y vómitos son más frecuentes en la presentación oral que en la IV, por lo que se recomienda la administración de un antiemético desde el principio como profilaxis

7 DISCUSIÓN

En la administración de quimioterapia, enfermería es responsable de ⁽²⁷³⁾ : (Figura 7)

- Calcular, o verificar el correcto cálculo, de cantidades correspondientes a la dosis pautada por el médico.
- Preparar, en cabina de seguridad biológica, y con las medidas de protección adecuadas, la medicación pautada, siguiendo las normas recomendadas y específicas de cada fármaco.
- Asegurar que el medicamento se almacena adecuadamente antes de la administración.
- Verificación del tratamiento. Incluyendo quimioterapia, medicamentos de apoyo, según el protocolo, el plan de tratamiento del paciente y los parámetros de laboratorio del paciente.
- Administrar la terapia y los tratamientos asociados a los pacientes de una manera segura y adecuada.
- Asegurarse de que los efectos secundarios inmediatos y a largo plazo, se gestionen adecuadamente.
- Asegurar que se cumplan todas las responsabilidades profesionales y legales con respecto a la administración de medicamentos

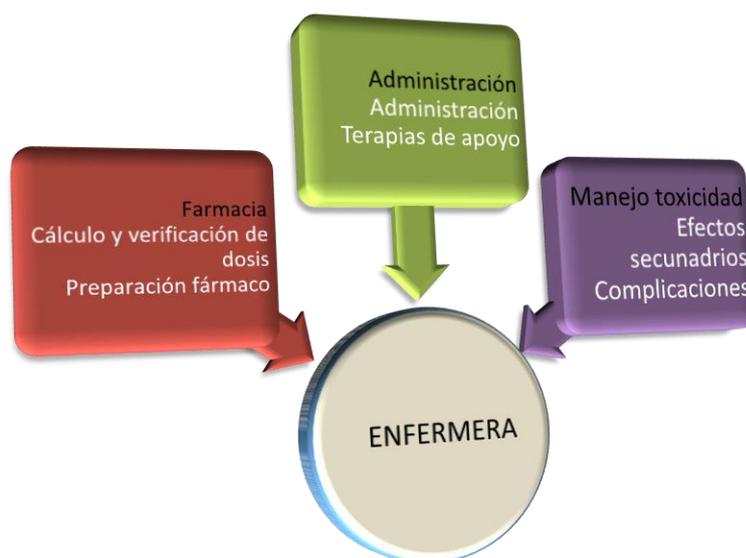


Figura 7. Responsabilidades de la enfermera en la administración de quimioterapia

Este amplio y complicado abanico de responsabilidades con el que enfermería tiene que lidiar a diario, se suele distribuir en varios servicios o áreas de trabajo. En primer lugar, en la mayoría de los hospitales, las enfermeras/os encargadas/os de la parte de farmacia, se limitan, junto con el farmacéutico, a la verificación, o al cálculo de dosis, y a la preparación de la medicación. Esta medicación se prepara en la cabina seguridad biológica, siguiendo las distintas condiciones y concentraciones que requiere cada medicamento. En segundo lugar, el personal de enfermería responsable de la administración de los tratamientos de quimioterapia, centra su trabajo en plantas de hospitalización o en hospitales de día ambulantes, donde se infunden los fármacos preparados. Y, en tercer lugar, en lo concerniente al manejo de toxicidades, en algunos de estos hospitales, existen consultas de enfermería, en las que el enfermo es entrevistado para valorar los efectos secundarios que ha padecido; pero estas consultas aún no están implantadas en todos los servicios de oncología. Son tres campos distintos que suelen estar dotados también de distinto personal, lo que invita a que los profesionales se centren sólo en su terreno, ignorando los demás campos relacionados.

Es importante que toda la plantilla que se dedique a la quimioterapia, posea formación en todas las áreas de trabajo y no exclusivamente en la suya. Estos conocimientos se hacen necesarios para poder interceptar algún fallo, y poder verificar que todos los datos expuestos, tanto del paciente, como del tratamiento, son correctos. De esta manera nos estamos asegurando que no se va a producir ningún error, lo que nos permite trabajar con la tranquilidad de que está todo bajo nuestro control ⁽³²⁾. Trabajar sabiendo que controlas lo que estás haciendo, te da muchas tablas para poder enfrentarte, no sólo a las complicaciones, si no a las múltiples controversias que surgen en el día a día del paciente oncológico ⁽²⁹⁾.

En cuanto a las toxicidades de los tratamientos de quimioterapia, hay que tener en cuenta que es enfermería la que está más tiempo al lado del paciente mientras que se administra el tratamiento y que, ya sea por confianza, porque el enfermo está más tranquilo o porque las horas compartidas delante de un sillón facilitan el diálogo; lo cierto es que muchos de los efectos secundarios son expuestos ante el enfermero/a. El tener un conocimiento profundo en la toxicidad específica de cada medicamento, incluso de cada protocolo, hace que sea enfermería un punto clave de referencia tanto para el paciente,

como para el médico. Es esencial saber cuáles son los síntomas limitantes de dosis, o los que requieren ponerse en contacto inmediato con el oncólogo responsable.

Se hace necesaria una fuente de consulta para enfermería que aporte conocimientos en todos los campos que abarca el tratamiento de quimioterapia. Con esa intención surge “Guía de Preparación y Administración de Tratamientos de Quimioterapia” ⁽²⁷⁴⁾. En sus inicios enfermería ya empezaba a cuestionarse más profundamente, cuál sería la mejor manera de infundir los citostáticos para disminuir los efectos secundarios que sufrían los pacientes. Existían ya algunas condiciones que, unas veces porque lo exigían los mismos laboratorios, y otras por propia observación y experiencia del personal, se aplicaban a la hora de la administración. Pero no había consenso entre las propias enfermeras/os y eran los propios hospitales los que dictaminaban particularmente los requisitos y circunstancias que acompañaban a cada medicación. Al principio, en la elaboración de esta guía, a parte de las consultas farmacológicas realizadas, se realizó una consulta basada en la experiencia de las distintas enfermeras/os de varios hospitales de España. Muchas veces, la información que aportaban era discordante y no siempre había coincidencias, sobre todo en lo referente al tiempo y el orden de infusión. Las fichas técnicas que los laboratorios publican en la página del Ministerio de Sanidad, no existían aún para bastantes citostáticos pues eran muchos los fabricantes que aún no las tenían elaboradas. Todas estas circunstancias complicaban la selección de los datos que formarían el contenido de la guía.

Pero lo más preocupante, no es sólo la dificultad de decidir qué datos debían ser los que apareciesen en la guía, si no la poca unanimidad que existía entre la enfermería oncológica en la administración de quimioterapia. Esto podría llegar a ser un problema por varias razones:

- Por un lado, el impedimento que supone el no tener un criterio común, para poner a investigar la relación que puede tener la velocidad de infusión con las posibles toxicidades.
- Por otro, el poco avance en el establecimiento de unos protocolos que establezcan un orden de infusión lógico, que minimicen en lo posible, los efectos secundarios de los tratamientos.

- No poder trabajar con la seguridad que da el saber que lo que haces está abalado por más hospitales.
- Dificultad en el perfeccionamiento de las intervenciones de la enfermería oncológica.

Se hacía necesario unificar criterios y protocolos que nos ayudasen a trabajar al personal de una manera más uniforme. Enfermería necesitaba investigar sobre sus intervenciones para perfeccionarlas. El hecho de ahondar en cada fármaco antineoplásico podría aportar conocimientos nuevos que facilitasen el trabajo diario al personal, evitasen los posibles errores y nos preparasen para elaborar recomendaciones que puedan aliviar los efectos que sufre el enfermo.

El gran volumen de pacientes, el exceso de trabajo y el acúmulo de cansancio, pueden ser excusas perfectas para reducir el trabajo de administración de quimioterapia, sólo a poner bolsas de suero una detrás de otra, intentando acabar cuanto antes, para poder dar paso al siguiente tratamiento. El personal que trabaja en este sector está sometido a bastante presión pues el enfermo oncológico es muy demandante de atención, y porque supone una intensa y mantenida concentración para evitar errores que le puedan perjudicar seriamente. A eso hay que sumarle la cantidad de variables que tiene que tener en cuenta a la hora de la infusión. Debe ser capaz de preguntarle a cada paciente los efectos que ha tenido propios de su tratamiento. Saber identificar en una analítica los parámetros que cada medicamento altera, así como comunicarse con el servicio de farmacia por si en la preparación del citostático hay algo que modificar que mejore la tolerancia del tratamiento. Tiene que ser consciente de las reacciones que cada droga puede ocasionar durante la infusión y estar preparada/o para afrontarlos y solucionarlos. Ha de informar y aconsejar al enfermo de como solventar los efectos secundarios manifestados por el paciente, o ponerse en contacto con su oncólogo para que prescriba la medicación apropiada.

Para poder mejorar nuestra atención es importante que todos los profesionales que administran quimioterapia tengan fácil acceso a la historia clínica del enfermo, y a una guía farmacoterapéutica que informe sobre el orden de los fármacos, que viene determinado por el mismo protocolo de administración, las características de los fármacos, las toxicidades, etc. ^{(25) (275)}

El camino de enfermería en el control de los efectos secundarios está comenzando aún. Cada día son más los estudios de investigación que se llevan a cabo con medicaciones y consejos que alivian los efectos secundarios. La coordinación del equipo no es la idónea en muchos hospitales y los conocimientos específicos de cada medicación aún son muy desconocidos por parte de enfermería. Sin embargo, es uno de los factores más influyentes en la calidad de vida del enfermo que recibe quimioterapia. Las nuevas dianas de tratamiento aportan nuevas toxicidades a las clásicas de los citostáticos, lo que obliga a ampliar los conocimientos y mantener al día la formación.

Para poder llevar esto a cabo, se hace indispensable la consulta en manuales, guías, libros y páginas web, que nos aporten la documentación y los datos necesarios para el trabajo diario. Con el objetivo de encontrar las guías existentes en la actualidad que pudiesen ayudar a enfermería a adquirir y los conocimientos necesarios para sacar adelante su responsabilidad diaria, con seguridad, libre de errores, y con la atención y los cuidados al enfermo oncológico a la altura de su demanda, se realiza una amplia búsqueda de guías y manuales orientadas a enfermería.

Todas estos libros y guías son una fuente de consulta para el personal que se mueve en el mundo de la oncología. Pero para que enfermería pueda utilizarlas existen algunas dificultades.

- Encontrarlas ha sido complicado. Para ello, se ha hecho una búsqueda muy amplia, utilizando bases de datos importantes y fiables. Aparte, se realiza una búsqueda manual en las bibliotecas universitarias de Enfermería y Fisioterapia, Medicina, Farmacia y Biología. Se obtienen pocos resultados.
- Algunas son antiguas y no incluyen los fármacos que han aparecido en los últimos años, y los nuevos protocolos derivados de ellos.
- Las más actuales son de acceso privado, llegando a ellas sólo a través de la compra previa.
- No poseen el dinamismo y la actualización de La Guía de Enfermería para el Uso de Fármacos Antineoplásicos (GEUFA), que puede actualizarse y añadir medicamentos nuevos sin esperar a ser editada.

Las enfocadas directamente a enfermería son sólo cuatro: (Manual práctico de quimioterapia del cáncer, Enfermería Oncológica, Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for the Practice, Oncology Nursing Drug Handbook)

Existen diferencias, en ocasiones notables, de la guía elaborada, en relación con las guías más frecuentemente empleadas:

El Manual Práctico de Quimioterapia del Cáncer ⁽²⁷⁶⁾ es un manual muy completo dirigido a enfermería sobre los medicamentos antineoplásicos. Su única autora es una enfermera de oncología que engloba en esta obra un abanico importante de campos de cada fármaco. Serían: la parte farmacológica de preparación, conservación, así como las dosis y pautas habituales; las indicaciones y controles analíticos a tener en cuenta; la parte de administración, con las consideraciones específicas, los efectos secundarios y sus recomendaciones de enfermería (Figuras 8 y 9). Es una guía muy completa en contenidos para los fármacos citostáticos utilizados en esa época, pero que en la actualidad se queda pequeña y anticuada, por la gran variedad de medicaciones y protocolos, en monoterapia o en combinación, añadidos a las terapias del cáncer. Los medicamentos más antiguos se pueden consultar, pero hay muchos que han surgido en años posteriores que no aparecen. La Guía de Enfermería para el Uso de Fármacos Antineoplásicos (GEUFA), se mantiene actualizada, ofreciendo una versión más al día de lo que en su momento pudo ser el Manual práctico de Quimioterapia del Cáncer.

5-Fluorouracilo

Otras denominaciones: Aducil; Efudex; 5-FU; Fluorouracil Roche; Fluoroplex.

Grupo farmacológico: Antimetabolito (ciclospecifico de fase S).

Vías de administración: IV (el preparado inyectable puede administrarse oralmente, pero esto no es aconsejable, ya que la absorción es errática y sus efectos, impredecibles); infusión a través de la arteria hepática; tópica.

Presentación:

Fluorouracilo: ampollas de 10 ml, con 500 mg de medicamento.
Efudex solución: 10 ml, gotas con 2 ó 5 % de medicamento.
Efudex crema: tubos de 25 g, con 5 % de fluoruracilo.

Preparación y estabilidad. No es necesaria la preparación previa a su utilización.

La solución suele ser clara y transparente, pero puede alterarse durante su almacenamiento. Antes de abrir la ampolla, confirmese que las ampollas son transparentes si se han almacenado a temperatura baja y que no presentan cristales blancos. Si existen dichos cristales, caliéntese la ampolla hasta 60° C y déjese enfriar luego hasta la temperatura ambiente antes de utilizarla. Si los cristales no se disuelven, utilícese otra ampolla.

Dosis y pautas habituales. Varían de un protocolo a otro. Algunos regímenes son:

1. 300 a 450 mg/m²/día durante 5 días, y se repite cada 28 días.
2. 300 a 750 mg/m² por vía IV cada 1 ó 2 semanas.
3. Para infusión por la arteria hepática: 20 a 30 mg/kg/día, 4 días consecutivos, seguidos de 15 mg/kg/día, durante 17 días consecutivos (tiempo total de infusión: 21 días).
4. Aplicación tópica para epitelomas basocelulares cutáneos: crema al 5 % o solución, 2 veces al día durante 3 a 12 semanas.

Método de administración. El 5-FU se aplica en general en inyección IV lenta (el paciente puede sentir sensación de frío en la extremidad cuando se está aplicando el medicamento). Para infusión puede diluirse en solución glucosada al 5 % o suero fisiológico. La parte residual del medicamento debe desecharse.

Figura 7. Fluorouracilo en Manual de Quimioterapia del Cáncer (276)

84 Quimioterapia del cáncer

Aunque el 5-FU no es vesicante, debe procurarse que no se produzca extravasación, ya que puede producir dolor local y eritema.

Para la infusión hepática, consúltese el protocolo específico con el que el enfermo está siendo tratado.

Durante la aplicación tópica deben emplearse guantes. Puede emplearse una gasa porosa para ocluir la lesión, en caso de que, por razones estéticas, lo requiera el enfermo; debe tenerse en cuenta que esto aumenta, sin embargo, la incidencia de lesiones inflamatorias en la piel adyacente sana.

Metabolismo y excreción. El 5-FU es aclarado del plasma por el hígado. Una pequeña cantidad se excreta por la orina, pero la mayor parte del citostático se excreta por vía respiratoria en forma de dióxido de carbono.

Controles analíticos:

1. Hemograma completo, recuento de plaquetas.
2. BUN, creatinina.
3. GOT, GPT, fosfatasa alcalina, bilirrubina.

Indicaciones:

1. Adenocarcinomas digestivos.
2. Cáncer de mama (en combinación con otros medicamentos).
3. Cáncer de ovario.
4. Epitelioma basocelular (aplicación sólo tópica).

Efectos secundarios y tóxicos del 5-fluorouracilo

1. Depresión medular.
2. Estomatitis, esofagofaringitis.
3. Náuseas con anorexia.
4. Alopecia.
5. Heces blandas, diarrea.
6. Neurotoxicidad.
7. Trastornos del desarrollo fetal durante el primer trimestre de embarazo.
8. Reacciones cutáneas.
9. Lagrimeo, rinores, epistaxis.

5-Fluorouracilo

Efectos secundarios y tóxicos	Síntomas y líneas de actuación
1. Depresión medular. Nadir entre 9 a 14 días después de aplicar el citostático y la médula se recupera entre	a. Indíquese al paciente que comunique cualquier signo o síntoma de infección a la enfermera o al médico. Incluyen resfriado común, fiebre de 38° C o superior,

Figura 8. Fluorouracilo en Manual de Quimioterapia del Cáncer (276)

La Enfermería Oncológica, Capítulo Quimioterapia. Apéndice 22-1: Medicamentos Quimioterápicos más Usados (277) describe a modo de resumen de los citostáticos más usados y los encuadrada en un capítulo dedicado a la quimioterapia. La autora describe de cada fármaco la indicación, la vía de administración, la dosis, los efectos secundarios más frecuentes y la actuación de enfermería en cada caso. En esta guía no habría ninguna alusión a la parte farmacológica y también se queda bastante anticuada dada la gran variedad de fármacos añadidos desde 1999, lo que contrarresta con nuestra guía, que aparte de incluir el área de farmacia, que tan importante es en el campo de la quimioterapia, contiene los fármacos de administración intravenosa que actualmente se manejan en oncología.

La guía de utilización de Medicamentos Citostáticos elaborado por la Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospitales (SEFH), (278) es una guía completa para cualquier profesional que trabaje en el campo de la quimioterapia. Incluye tanto la parte

farmacológica, como la de administración y los efectos secundarios. Está orientada a farmacéuticos/as hospitalarios/as, por lo que constituye casi una ficha técnica de cada fármaco: presentación, almacenamiento, estabilidad, indicaciones, contraindicaciones, dosificación, vías y precauciones de administración, farmacología, farmacocinética, efectos adversos, interacciones, así como información al paciente. Al final presenta un cuadro resumen de las formas intravenosas, que ha supuesto un cuadro de consulta muy práctico para los profesionales oncológicos (Figura 9). Están incluidas las terapias biológicas utilizadas hasta ese año, pero su última edición fue en el año 2006, por lo que, como las guías anteriores, en la actualidad está deficitaria, tanto por los fármacos aparecidos, como por los cambios experimentados en los distintos protocolos.

<p>5. FLUOROURACILO VIAL 250 mg/5 ml FLUOROURACILO®. ICN. Ferrer Farma. FLUOROURACILO POMADA 50 mg/g. EFUDIX®. Roche. Conservar a TA, PL.</p>	<p>La aparición de coloración suave no afecta su estabilidad. La aparición de color amarillo oscuro o marrón indica descomposición. Si se almacena durante periodos prolongados a temperatura inferior a 15°C puede aparecer precipitado que se redissuelve calentando a 60°C y agitando vigorosamente.</p>	<p>Estabilidad max: 8 semanas: vidrio, PVC, TA y conc: 1,5 mg/ml.</p>	<p>-Perfusión intraarterial. -Inyección intralesional. -Enjuagues bucales. -Inyección intravenosa. -Perfusión intravenosa corta. -Perfusión intravenosa continua.</p>	<p>Indicación y dosis: ver ficha. Toxicidad cardíaca: isquemia miocárdica (limitante de dosis). No es frecuente alopecia, pero aparece hiperpigmentación. Tener precaución en pacientes desnutridos. No usar vacunas a la vez.</p>
---	---	--	--	---

Figura 9. Cuadro resumen del Cisplatino en Medicamentos Citostáticos de SEFH ⁽²⁷⁸⁾

El Manual Cancer Chemotherapy Drug de Edward Chu y Vincent T. De Vita, ⁽²⁷⁹⁾ abarca las propiedades farmacológicas, indicaciones, dosis, interacciones, efectos secundarios y consideraciones especiales de cada medicación. (Figura 10 y Figura 11) Está enfocada principalmente a médicos y no aparece información sobre preparación y administración. Aun así, es un manual bastante práctico para el trabajo diario, pero, a diferencia de la guía de esta tesis, la parte de la preparación no está explicada en todos los fármacos y los protocolos no están del todo desarrollados.

5-Fluorouracil	
	
Trade Names	5-FU, Efudex
Classification	Antimetabolite
Category	Chemotherapy drug
Drug Manufacturer	Roche
Mechanism of Action	<ul style="list-style-type: none"> Fluoropyrimidine analog. Cell cycle-specific with activity in the S-phase. Requires activation to cytotoxic metabolite forms. Complex process as outlined in Figure 1. Inhibition of the target enzyme thymidylate synthase by the 5-FU metabolite, FdUMP (Figure 2). Incorporation of the 5-FU metabolite FUTP into RNA resulting in alterations in RNA processing and/or translation. Incorporation of the 5-FU metabolite FdUTP into DNA resulting in inhibition of DNA synthesis and function. Inhibition of TS leads to accumulation of dUMP, which then gets misincorporated into DNA in the form of dUTP resulting in inhibition of DNA synthesis and function.
Mechanism of Resistance	<ul style="list-style-type: none"> Increased expression of thymidylate synthase. Decreased levels of reduced folate substrate 5, 10-methylenetetrahydrofolate for thymidylate synthase reaction.

Figura 10. Fluorouracilo en Cancer Chemotherapy Drug Manual (279)

Distribution	After IV administration, 5-FU is widely distributed to tissues with highest concentration in GI mucosa, bone marrow, and liver. Penetrates into third-space fluid collections such as ascites and pleural effusions. Crosses the blood-brain barrier and distributes into CSF and brain tissue. Binding to plasma proteins has not been well characterized.
Metabolism	Undergoes extensive enzymatic metabolism intracellularly to cytotoxic metabolites. Catabolism accounts for >85% of drug metabolism (see Figure 3). Dihydropyrimidine dehydrogenase is the main enzyme responsible for 5-FU catabolism, and it is highly expressed in liver and extrahepatic tissues such as GI mucosa, WBCs, and kidney. Greater than 90% of an administered dose of drug is cleared in urine and lungs. The terminal elimination half-life is short, ranging from 10 to 20 min.
Indications	<ol style="list-style-type: none"> Colorectal cancer—Adjuvant setting and advanced disease. Breast cancer—Adjuvant setting and advanced disease. GI malignancies, including anal, esophageal, gastric, and pancreatic cancer. Head and neck cancer. Topical use in basal cell cancer of skin and actinic keratoses. Hepatoma. Ovarian cancer.
Dosage Range	<ol style="list-style-type: none"> Bolus monthly schedule: 425–450 mg/m² IV on days 1–5 every 28 days. Bolus weekly schedule: 500–600 mg/m² IV every week for 6 weeks every 8 weeks. 24-hour infusion: 2,400–2,600 mg/m² IV every week. 96-hour infusion: 800–1,000 mg/m²/day IV. 120-hour infusion: 1,000 mg/m²/day IV on days 1–5 every 21–28 days. Protracted continuous infusion: 200–400 mg/m²/day IV.
Drug Interaction 1	Leucovorin—Leucovorin enhances the antitumor activity and toxicity of 5-FU when given in sequence first. Stabilizes the TS-FdUMP-reduced folate ternary complex resulting in maximal inhibition of TS.

Figura 11. Fluorouracilo en Cancer Chemotherapy Drug Manual (279)

Los Protocolos en oncología⁽²⁸⁰⁾ se expone por capítulos, tanto los métodos diagnósticos y estadificación, como las estrategias terapéuticas de los distintos tumores neoplásicos. Explican los posibles protocolos aplicables, pero no se desglosa ninguna característica ni peculiaridad de los distintos antineoplásicos.

El Oncomecum⁽²⁸¹⁾ es un libro dirigido a los médicos oncólogos principalmente, donde se desglosan los medicamentos utilizados en quimioterapia según su clasificación (Figura 12 y Figura 13). Presenta la farmacocinética, los efectos secundarios, precauciones, indicaciones y administración principalmente, aunque no en todos los fármacos presentan todos los apartados. El contenido está enfocado desde un punto de vista médico, y aunque como consulta es interesante, para enfermería no es del todo útil.

Precauciones en situaciones especiales

Insuficiencia renal y hepática: se recomienda reducción de dosis en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, pero no se han establecido guías específicas de manejo en estas situaciones.

Ancianos: individualizar de acuerdo con función renal y posibles comorbilidades. Puede ser necesario el ajuste de dosis.

Embarazo y lactancia: su empleo está contraindicado durante la gestación y lactancia.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a mercaptopurina o sus derivados. Insuficiencia renal y hepática graves. Embarazo y lactancia.

Interacciones

Inhibe el efecto de los anticoagulantes cumarínicos por mecanismo desconocido, por lo que requiere monitorización del índice internacional normalizado (INR) y tiempo de protrombina. Al administrar 6-MP con alopurinol, que inhibe la xantina oxidasa, hay que reducir un 50-75% la dosis. Hay que tener especial cuidado al combinar la 6-MP con otros fármacos hepatotóxicos.

Presentaciones

Mercaptopurina comp 50 mg (env 25) (Glaxo).

5-FLUOROURACILO

Mecanismo de acción

Análogo de fluoropirimidina específico de fase S del ciclo celular. Para ejercer su acción precisa la activación intracelular de la molécula mediante una cadena de reacciones que conducen a la formación de FdUMP, su metabolito activo, en la que participan enzimas claves como la timidilato fosforilasa (TP)

y la timidina cinasa. En presencia de folatos reducidos (cofactor 5,10 metilentetrahidrofolato), se une a la timidilato sintetasa (TS) formando un complejo estable mediante enlace covalente, e inhibe la síntesis de dTMP o timidina, interfiriendo en la síntesis y reparación del ADN; el estrés genotóxico derivado de la inhibición de la TS puede también activar mecanismos apoptóticos. Hay otros mecanismos de acción complementarios al anterior y responsables del efecto citotóxico del 5-FU: el 5-FUTP, metabolito del 5-FU que mimetiza al uridin trifosfato (UTP) es reconocido por ARN polimerasas incorporándose al ARN, conduciendo a alteraciones en su procesamiento y traducción; la incorporación del metabolito FdUMP al ADN da lugar a la inhibición de su síntesis y función, finalmente la incorporación de azúcares 5-FUDP a las membranas altera su estructura en las células tratadas con 5-FU.

La actividad del 5-FU puede ser potenciada con la administración de cofactores como el ácido fólico (AF), el levamisol o el interferón (IFN). El aumento de la reserva de folatos intracelulares mediante la administración de leucovorina (LV) prolonga la inhibición de TS dada la mayor estabilidad del complejo ternario 5-FU-TS-poliglutamatos. Este tipo de bimodulación ha sido demostrada en la práctica clínica e incluida dentro de los protocolos estándar de tratamiento de cáncer colorrectal¹³.

Farmacocinética/farmacodinámica

Absorción: oralmente es errática y variable con una biodisponibilidad entre el 40-70%.

Distribución: tras la administración ev. se distribuye ampliamente por todos los tejidos con concentraciones máximas en la mucosa gastrointestinal, médula ósea e hígado. Atraviesa la barrera placentaria y BHE, distribuyéndose en LCR y parénquima cerebral. Alcanza niveles altos y persistentes

Tabla 2. Régimen de administración de 5-FU y toxicidad asociada

Régimen de administración de 5-FU	Toxicidad asociada
Bolus	Mielosupresión, mucositis oral y trastornos gastrointestinales, diarrea, náuseas y vómitos (debido a la fosforilación de 5-FU a 5-FUMP en el tracto digestivo)
Infusión continua	Síndrome mano-pie y toxicidad gastrointestinal, con menor toxicidad hematológica

en derrames malignos. Su unión a proteínas plasmáticas está en torno al 10%.

Metabolismo: más del 80% del fármaco se degrada rápidamente a través de la dihidropirimidina deshidrogenasa (DPD), que se expresa en hígado (90%), pero también en riñón, leucocitos y mucosa gastrointestinal. La eliminación de más del 90% del fármaco administrado se produce por orina (15% como 5-FU intacto en seis horas) y a través de los pulmones como CO₂; también hay eliminación biliar de algunos metabolitos. La vida media de eliminación oscila entre 10-20 min. Con este metabolismo puede ser perfundido directamente en la arteria hepática o la vena porta a expensas de baja toxicidad sistémica o también vía intraperitoneal¹⁴.

Indicaciones

Tratamiento sistémico como monoterapia o terapia combinada en:

- Tratamiento paliativo, adyuvante y coadyuvante del cáncer de mama, esófago, estómago, hígado (tumor primario), colon y recto.
- Tratamiento paliativo del cáncer de cabeza y cuello, vejiga, riñón, próstata, cérvix, endometrio, ovario y páncreas.

También se contempla su uso como agente tóxico en procesos dermatológicos como el carcinoma basocelular o queratosis actínicas.

Posología (adultos)

La dosificación varía en función de los regímenes y/o esquemas empleados para tratamiento específico de cada tumor (en monoterapia o combinación) y la administración en bolus o infusión continua. Consultar cap. Esquemas más habituales en oncología, de este libro.

Efectos secundarios

El perfil de toxicidad depende del régimen empleado (Tabla 2). La MLS es DLT, principalmente neutro y trombopenia con nadir en torno al día 7-14 y recuperación hacia el 22-24. La toxicidad gastrointestinal consiste en mucositis y diarrea acuosa, e incluso sanguinolenta, que puede ser grave (precisando intensa hidratación uso de loperamida y octreótido) e incluso dosis limitante, y se potencia con la combinación con LV. Las náuseas y vómitos son moderados y poco frecuentes.

Es característico el síndrome mano-pie o eritrodiesstesia palmo-plantar que presenta: entumecimiento, dolor, eritema, sequedad, rash, hiperpigmentación, cambios tróficos en las uñas, picor y descamación en manos y pies. Puede ser en ocasiones dosis limitante. La alopecia, hiperpigmentación de las vías periféricas por las que se infunde, fotosensibilidad y sequedad cutánea también se asocian al 5-FU. La toxicidad ocular consiste en blefaritis, estenosis del conducto lacrimal y conjuntivitis aguda y crónica. Puede producir sabor metálico durante su administración en bolus.

La principal neurotoxicidad es un síndrome cerebeloso con ataxia, dismetría, palabra

Figura 12. Fluorouracilo en *Oncomecum* (281)

Figura 13. Fluorouracilo en *Oncomecum* (281)

El libro *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for the Practice* (282) está dedicado a la enfermería oncológica, que explica toda la terapia antineoplásica por capítulos. Por un lado, expone en una tabla los fármacos citostáticos (Figura 14) y en otra tabla los fármacos biológicos. Los campos que muestra son: el tipo de fármaco, mecanismo de acción, nombre, vías de administración posibles, indicaciones, efectos secundarios y consideraciones de enfermería. La guía es un manual de consulta esencial para cualquier enfermera/o que trabaje en la administración de quimioterapia, pues aparte de las tablas contiene capítulos dedicados a las distintas vías de administración, a la premedicación, a las complicaciones durante la infusión y al manejo de los efectos secundarios. Pero, a pesar de ser una guía importante de consulta para enfermería, no expone nada de la preparación, conservación, orden de infusión de los diferentes protocolos existentes en oncología.

Table 7. Characteristics of Chemotherapeutic Agents (Continued)						
Classification	Mechanism of Action	Drug	Route of Administration	Indications	Side Effects	Nursing Considerations
Antimetabolites (cont.)		Decitabine (Dacogen®)	IV	MDS	Myelosuppression, fever, fatigue, nausea, cough, constipation, diarrhea, hyperglycemia, petechiae, peripheral edema	Delay treatment if SCr ≥ 2 mg/dl or total bilirubin ≥ 2 × ULN until resolved. Use within 15 min of reconstitution. If this is not possible, return to pharmacy so solution can be prepared in cold infusion fluid. (Eisai Inc., 2010a)
		Floxuridine (FUDR®)	Intra-arterial, IV	Adenocarcinoma of GI tract with metastasis to liver, gallbladder, or bile duct	Myelosuppression, nausea, vomiting, diarrhea, mucositis, alopecia, photosensitivity, darkening of the veins, abdominal pain, gastritis, enteritis, hepatotoxicity, palmar-plantar erythrodysesthesia	Do not use in pediatric patients. Recommendations about dose reduction apply to patients with compromised liver function. Adjust dose per institutional protocol and monitor hepatic function carefully. (APP Pharmaceuticals, LLC, 2008b)
		Fludarabine (Fludara®)	IV, PO	CLL	Dose-limiting toxicity: Myelosuppression Nausea, vomiting, diarrhea, rash, neurotoxicity, interstitial pneumonitis, weakness, hemolytic anemia, cough, infection	Administer as a 30-min infusion. Monitor PFTs. Allopurinol and IV hydration are recommended for newly diagnosed patients with CLL or patients with high tumor burden to prevent TLS. Do not use in combination with pentostatin—may cause severe pulmonary toxicity. Use with caution in patients with renal impairment. Tablets may be taken with or without food. Do not chew, break, or crush tablets. (Teva Parenteral Medicines, Inc., 2011)
		Fluorouracil (5-FU, Adrucil®)	IV, topical	Colorectal, breast, pancreatic, and stomach cancers	Dose-limiting toxicities: Mucositis, myelosuppression Nausea, anorexia, vomiting, diarrhea, alopecia, ocular toxicities (e.g., increased lacrimation, photosensitivity), darkening of the veins, dry skin, cardiac toxicity (rare), neurotoxicity	Ensure that patients take year-round photosensitivity precautions; encourage sunscreen use if patients must be exposed. Leucovorin often is given concurrently to enhance 5-FU activity. Apply ice chips to the oral cavity 10–15 min pre- and post-IV bolus dose of 5-FU to reduce oral mucositis in patients with GI malignancies. Not recommended in patients receiving capecitabine or oxaliplatin because of potential discomfort with exposure to coldness. (Teva Parenteral Medicines, Inc., 2012)
	Gemcitabine (Gemzar®)	IV	Pancreatic, breast, and ovarian cancers, NSCLC	Dose-limiting toxicity: Myelosuppression (especially thrombocytopenia) Nausea, vomiting, fever, flu-like symptoms, rash, peripheral edema, pulmonary toxicity with increased infusion time	Do not use in pediatric patients. Infuse over 30 min; infusion longer than 60 min or more than weekly can increase pulmonary toxicity. Use with caution in patients with renal impairment. (Eli Lilly and Co., 2011)	

(Continued on next page)

Figura 14. Tabla resumen de los citostáticos, incluida en *Chemotherapy and Biotherapy* (282)

Cancer Therapy Prescribing and Administration Basics (283) está orientado a todos los profesionales dedicados a la oncología, incluyendo la verificación, preparación y administración. Aborda la temática en varios capítulos que incluyen también otras terapias antineoplásicas. En el capítulo 2 “Basics of Systemic Anticancer Therapy Prescribing and Verification” se plantea la nomenclatura de algunos de los protocolos más utilizados (Figura 15), aunque no explica nada más, ni de la forma de infusión, ni preparación, ni toxicidades.

CANCER THERAPY PRESCRIBING		
FOLFOX	Folinic acid (leucovorin) Fluorouracil Oxaliplatin	Colorectal cancer
FOLFIRI	Folinic acid (leucovorin) Fluorouracil Irinotecan	Colorectal cancer
FOLFIRINOX	Folinic acid (leucovorin) Fluorouracil Irinotecan Oxaliplatin	Pancreatic cancer
7+3	Cytarabine for 7 days Idarubicin or daunorubicin for 3 days	Acute myelogenous leukemia
HDAC	High-dose Ara-C (cytarabine, cytosine arabinoside)	Acute myelogenous leukemia

Figura 15. Tabla resumen de protocolos incluida en *Cancer Therapy Prescribing and Administration Basic* ⁽²⁸³⁾

Oncology Nursing Drug Handbook ⁽²⁸⁴⁾ está dedicado a enfermería oncológica. Incluye diagnósticos enfermeros, etiologías de toxicidades, y los puntos clave para la valoración de enfermería, intervención y evaluación de los efectos secundarios (Figura 16 y Figura 17). Su última edición es del 2017, y ofrece información sobre la gestión de síntomas y educación al paciente. También trata la administración de la quimioterapia. Incluye capítulos separados sobre terapias biológicas dirigidas, abarcando las últimas dianas de tratamientos. Es un libro muy completo de consulta y aprendizaje para el personal de enfermería. El problema es que no es de acceso libre y sólo puede ser consultada mediante pago. El idioma en el que se expresa es el inglés, lo que dificulta una visión y un entendimiento rápido al personal de habla hispana, al contrario que nuestra guía que de un vistazo puede mostrar todos los campos y se expresa en castellano.

Drug: cisplatin (Platinol)

Class: Heavy metal that acts like alkylating agent.

Mechanism of Action: Inhibits DNA synthesis by forming inter- and intrastrand cross-links and by denaturing the double helix, preventing cell replication. Cell cycle phase non-specific; the chemical properties are similar to those of bifunctional alkylating agents.

Metabolism: Rapidly distributed to tissues (predominately the liver and kidneys) with less than 10% in the plasma 1 hour after infusion. Clearance from plasma proceeds slowly after the first 2 hours due to platinum's covalent bonding with serum proteins; 20–74% of administered drug is excreted in the urine within 24 hours.

Dosage/Range:

- 50–100 mg/m² every 3–4 weeks, OR
- 15–30 mg/m² × 5 repeated every 3–4 weeks.
- Radiosensitizing effect: Administer 1–3 times per week at doses of 15–50 mg/m² (total weekly dose 50 mg/m²) with concomitant radiotherapy.
- Intraperitoneal: 100 mg/m² every 3 weeks for ovarian cancer.

Drug Preparation:

- 10-mg and 50-mg vials. Add sterile water to develop a concentration of 1 mg/mL.
- Further dilute solution with 250 mL or more of 0.9% sodium chloride (recommended) or 5% dextrose (D₅ ½ NS) sodium chloride.
- Never mix with 5% dextrose, as a precipitate will form. Drug stability increased in 0.9% sodium chloride.
- Available as an aqueous solution.
- Do not refrigerate.
- Drug Administration: Avoid aluminum needles when administering. as precipitate will

Figura 16. Desglose de Cisplatino en *Oncology Nursing Drug Handbook* (284)

Potential Toxicities/Side Effects and the Nursing Process

I. POTENTIAL ALTERATION IN URINARY ELIMINATION related to DRUG-INDUCED RENAL DAMAGE

Defining Characteristics: Dose-limiting toxicity, which may be cumulative. The drug accumulates in the kidneys, causing necrosis of proximal and distal renal tubules. Damage to renal tubules prevents reabsorption of Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, and K⁺, with resultant decreased serum levels. Renal damage becomes most obvious 10–20 days after treatment, is reversible, and can be prevented by adequate hydration and diuresis, as well as slower infusion time. Hyperuricemia may occur due to impaired tubular transport of uric acid, but it is responsive to allopurinol. Concurrent administration of nephrotoxic agents is not recommended.

Nursing Implications: Assess renal function studies prior to administration (BUN, creatinine, 24-hour creatinine clearance) and discuss any abnormalities with physician. Assess cardiac and pulmonary status in terms of tolerance of aggressive hydration. Anticipate vigorous hydration regimen with or without forced diuresis (i.e., mannitol, lasix). The typical hydration schedule is 0.9% sodium chloride or D₅ ½ NS at 250 mL/hr × 3–5 hours prechemotherapy and 3–5 hours postchemotherapy (total hydration 3 L). Outpatient hydration of 1–2 L over 1–2 hours prechemotherapy and 1 L postchemotherapy is typical. Strictly monitor I/O and total body fluid balance. Assess for signs/symptoms of fluid overload and notify physician for supplemental furosemide or other diuretic as needed. Monitor serum electrolytes (Na⁺, K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺, PO₄) and replete as ordered by physician. Teach patient and family the need for increased oral fluids on discharge—up to 3 L or more for 5 days posttherapy.

Figura 17. Desglose de Cisplatino en *Oncology Nursing Drug Handbook* (284)

Que las organizaciones y asociaciones propias de oncología presten estos recursos y que sean de fácil acceso, facilita mucho el trabajo diario que gira en torno a la oncología. En un intento de mejorar el trabajo de los profesionales de enfermería oncológica

facilitando información sobre el manejo de los fármacos en oncología, la Sociedad Española de Enfermería Oncológica ha considerado oportuno editar los resultados de esta guía, que permita su difusión a todos los profesionales de enfermería que trabajan en este campo, ofreciendo una recopilación de toda la información que rodea a cada fármaco antineoplásico, manteniéndose al día en cuanto a documentación, y añadiendo las nuevas medicaciones que van apareciendo en el tratamiento del cáncer

Enfermería precisa estar siempre en continuo movimiento, una continua actualización. Son necesarios estudios que nos ayuden a ir descubriendo nuevas formas de perfeccionar el trabajo diario. El campo de la administración de antineoplásicos es un mundo en el que aún queda mucho por hacer. Tenemos que seguir investigando para descubrir la mejor manera de infundir los medicamentos, y conseguir que la tolerancia al tratamiento mejore. El manejo de las toxicidades abre un campo en el que enfermería puede tener cada vez más protagonismo. Es preciso que avancemos en el descubrimiento de nuevos consejos, tratamientos y remedios que mejoren las intervenciones de enfermería y aumenten la calidad de vida del paciente sometido a quimioterapia. Pero también es necesario que estos avances estén al alcance del personal que lidia a diario con estos tratamientos.

Trabajar con la confianza de que, lo que se está haciendo, está bien hecho, es muy importante, pero en oncología, lo es aún más, debido a la gran vulnerabilidad que rodea al enfermo con cáncer, a la alta toxicidad de este tipo de medicación y, por tanto, a las graves repercusiones que puede tener sobre el paciente una mala praxis.

8 CONCLUSIONES

1. La labor de recopilar la información sobre la preparación, conservación, administración, toxicidades, indicaciones, así como consideraciones especiales que ayuden a enfermería a llevar a cabo su trabajo diario, resulta una difícil tarea, al no existir unas guías claras que permitan el perfecto manejo de los fármacos por parte de enfermería.
2. Las guías existentes ofrecen una visión incompleta sobre el uso de los medicamentos citostáticos.
3. Creemos que la guía elaborada recopila de manera completa, clara y concisa, la información necesaria en todos los apartados descritos, y, además, complementa a las guías existentes.
4. El mejor conocimiento sobre la preparación, conservación y administración de los medicamentos antineoplásicos redundará en el mejor manejo del paciente oncológico, con lo que se obtendrá mejores resultados y se evitarán errores en su administración.
5. La posibilidad de consultar los efectos secundarios más frecuentes, aporta al personal de enfermería unos conocimientos, cuyo beneficio se proyecta directamente en la atención al enfermo que recibe quimioterapia, mejorando su tolerancia, y su calidad de vida mientras que está en tratamiento.
6. El personal de enfermería dedicado a la preparación y administración de medicamentos de quimioterapia, tiene una gran responsabilidad y necesita de ayudas externas que suministren información y complementen su trabajo.
7. El conocimiento profundo de los fármacos antineoplásicos, facilita, tanto el trabajo diario del personal implicado, como la adaptación del enfermo a la terapia que recibe.

9 ANEXOS

9.1 Plantilla ficha medicamento

<div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Nombre del medicamento</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px;">Bibliografía consultada</div> </div> <p style="text-align: center; font-size: 1.2em; font-weight: bold;">ÁCIDO ZOLEDRÓNICO</p> <p style="text-align: center; font-size: 0.9em;">(55) (56) (57) (58) (59) (60) (61,62) (63) (64) (65) (66)</p>	
PREPARACIÓN	<p style="font-size: 0.8em; margin: 0;">Envase</p> <ul style="list-style-type: none"> Concentración del vial Dilución. Proteger de la luz Concentración de la dilución
CONSERVACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> Estabilidad fisico química del vial abierto: Estabilidad fisico química de la dilución:
ADMINISTRACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> Infusión IV En combinación con
EFECTOS SECUNDARIOS	<ul style="list-style-type: none">
EXTRAVASACIÓN	<ul style="list-style-type: none"> Clasificación del medicamento Medidas generales Medidas específicas
INDICACIONES TERAPÉUTICAS	<ul style="list-style-type: none">
CONSIDERACIONES ESPECIALES	<ul style="list-style-type: none">

9.2 Abreviaturas

- **Ac:** Ácido
- **Anti CD 20:** Rituximab
- **Anti EGFR:** Cetuximab
- **Anti ErB 2:** Transtuzumab
- **Anti VEGF:** Bevacizumab
- **API:** Agua para inyección
- **Ara C:** Citarabina
- **BCG:** Bacilus Calmette- Guérin
- **BCNU:** Carmustina
- **BLM:** Bleomicina
- **CBDCA:** Carboplatino
- **2 CdA:** Cladribina
- **CDDP:** Cisplatino
- **CPT 11:** Irinotecan
- **CTX:** Ciclofosfamida
- **DCI:** Dactinomicina o Actinomicina
- **DMSO:** Dimetilsulfósido
- **DTIC:** Dacarbacina
- **4 EPI:** Epiadriamicina o 4 Epiadriamicina
- **FOLFIRI:** Folinato Cálcico + Irinotecan+ 5-Fluorouracilo
- **FOLFOX:** Folinato Cálcico + Oxaliplatino+ 5-Fluorouracilo
- **5 FU:** Fluorouracilo
- **GZ:** Gemzar
- **H:** Hora
- **IFX:** Ifosfamida
- **Kg:** Kilogramos
- **LV:** Leucovorin o Folinato Cálcico
- **M:** Molar
- **Mg:** Miligramos
- **Mill:** Millones
- **MI:** Mililitros
- **Min:** Minuto
- **Mit -C:** Mitomicina
- **MTX:** Metotrexate.
- **PEM:** Pembrolizumab
- **SF:** Suero fisiológico
- **SG 5%:** Suero glucosado al 5
- **SNC:** Sistema Nervioso Central

10 BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz JJ, Cruz F. Biología tumoral: proliferación tumoral. Difusión tumoral. In Cruz JJ, Rodríguez CA, del Barco E. *Oncología Clínica* 5ª Ed. Madrid: Grupo Aula Médica; 2012. p. 5-20.
2. SEOM. Sociedad Española de Oncología Médica. [Online].; 2017 [cited 2017 febrero 20]. Available from: <http://www.seom.org/en/prensa/el-cancer-en-espanyacom/105941-las-cifras-del-cancer-en-espana-2017?start=1#content>.
3. SEOM. Sociedad Española de Oncología Médica. [Online].; 2017 [cited 2017 marzo 17]. Available from: <http://www.seom.org/es/prensa/el-cancer-en-espanyacom/105941-las-cifras-del-cancer-en-espana-2017?start=3#content>.
4. RAE. Real Academia Española. [Online].; 2017 [cited 2016 08 20]. Available from: <http://dle.rae.es/srv/fetch?id=UsATcWq>.
5. NCI. Instituto Nacional del Cáncer. [Online].; 2016 [cited 2016 agosto 20]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario?cdrid=45214>.
6. Gómez A. Tratamiento sistémico del cáncer (I): Quimioterapia. In Cruz J, Rodríguez C, del Barco E. *Oncología Clínica*. Madrid: Grupo Aula Médica; 2012. p. 153-167.
7. DeVita V, Chu E. A History of Cancer Chemotherapy. *Cancer Res.* 2008; 68(21).
8. Chabner B, Roberts T. Chemotherapy and the War on Cancer. *Perspectives.* 2005 January; 5.
9. Picó C. Bases Farmacológicas del Tratamiento Antineoplásico. In Cortés C, Colomer C. *Principios del Tratamiento Oncológico*. Barcelona: Permanyer; 2009. p. 201-218.
10. Díaz-Rubio E. La medicina transaccional y el perfil clínico de las innovaciones en Oncología (tumores sólidos): cambios que suponen o pueden suponer en la práctica clínica y barreras para su implantación en un servicio hospitalario. In SPA, editor. *La Evolución Económica en Farmacogenómica Oncológica y Hematológica*. Madrid: Instituto Roche; 2009. p. 83- 93.
11. Teicher B. Antitumor Alkylating Agents. In DeVita V, Hellman S, Rosenberg S. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. Lippincott: Raven Publishers; 1997. p. 405-418.
12. Puente J, Gajate P. Agentes Alquilantes (II). In SEOM, editor. *Oncomecum*. Madrid: Permanyer; 2011. p. 21-32.
13. García J, García- Palomo A, García J. Quimioterapia antineoplásica. In Cortés H, Colomer R. *Principios del tratamiento oncológico*. Barcelona: Permanyer; 2009. p. 219-259.
14. Feliu J, Barón J, Berrocal M. Cisplatino y sus derivados. Otros citostáticos no clasificables. In González Barón M. *Oncología clínica. Fundamentos y patología general*. Madrid: Interamericana McGraw-Hill; 1992. p. 269-279.
15. Guillén C, Molina M, Carrato A. Cisplatino y sus análogos. In Díaz- Rubio E, Pérez Segura P. *Oncomecum*. Barcelona: Permanyer; 2013. p. 25-38.
16. Zugazagoitia J, Sastre J. Antimetabolitos (I). In Díaz-Rubio E, Pérez-Segura P, Layos L. *Oncomecum*. Madrid: Permanyer; 2011. p. 57-72.
17. Gómez A. Tratamiento sistémico del Cáncer (I): quimioterapia. In Cruz J, Rodríguez C, del Barco E. *Oncología Clínica*. Madrid: Grupo Aula Médica; 2012. p. 153-167.

18. Camps C, Safont M, Blasco A. Agentes inhibidores de la topoisomerasa. In Díaz-Rubio E, Pérez-Segura P, Layos L. *Oncomecum*. Madrid: Permanyer; 2011. p. 86-97.
19. Guillén C, Molina M. SEOM. [Online].; 2017 [cited 28 febrero 2017. Available from: <http://www.seom.org/es/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia?start=3#content>.
20. Colomer R, Viñas G, Ballesteros D. Los agentes microtúbulo: taxanos, epotilonas, alcaloides de la vinca, estramustina y eribulina. In Díaz-Rubio E, Pérez-Segura P, Layos L. *Oncomecum*. Madrid: Permanyer; 2011. p. 99-110.
21. López J, García A, López A. Miscelánea de agentes citotóxicos. In Díaz-Rubio E, Pérez-Segura P. *Oncomecum*. Barcelona: Permayer; 2011. p. 135-146.
22. SEOM. SEOM. [Online].; 2017 [cited 2017 01 03. Available from: <http://www.seom.org/es/guia-actualizada-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia?start=3#content>.
23. Rodriguez C, Ruiz M. Tratamiento sistémico del cáncer (III): Terapia Biológica. Nuevas dianas terapéuticas. In Cruz J, Rodriguez C, del Barco E. *Oncología Clínica*. Madrid: Grupo Aula Médica; 2012. p. 185-196.
24. de Angelis R, Sant M, Coleman M, Francisci S, Baili P, Pieran D. Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 -a population-based study. *The lancet oncology*. 2014; 15(1).
25. Saucedo D. Nivel de conocimiento de las enfermeras y calidad técnica en la administración de medicamentos antineoplásicos (tesis doctoral). 2001. Universidad San Luis Potosí. Méjico.
26. Long B. *La enfermería médico quirúrgica*. 2nd ed. 231, editor. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill; 1992.
27. Soto C, Avilés L, Robledo M. Tecnología en un centro de quimioterapia ambulatoria y cuidado avanzado de enfermería: estudio observacional. *Medwave*. 2012 Diciembre; 12(11).
28. Verity R, Wiseman T, Ream E, Teasdale E, Richardson A. Exploring the work of the nurses who administer chemotherapy. *European Journal of Oncology Nursing*. 2008; 12(pag: 244-252).
29. Wiseman T, Verity R, Alderman E, Ream E, Richardson A. The work of chemotherapy nurses: an ethnography. Poster. Oxford: Elsevier Science, *European Journal of Cancer Supplements*, vol 3, N 2; 2005. Report No.: 1664.
30. ISMP. Instituto para el Uso Seguro de Medicamentos. [Online].; 2012 [cited 14 septiembre 2016. Available from: <http://www.ismp.org/communityRx/tools/ambulatoryhighalert.asp>.
31. Fyrh A, Akselsson R. Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs. *European Journal of Cancer Care*. 2012; 21(pag: 606-613).
32. Weiss B, Scott M, Demmel K, Kotagal U, Perentesis J, Walsh K. Significant and Sustained Reduction in Chemotherapy Errors Through Improvement Science. *Journal Oncology Practice*. 2017 April; 13(4).
33. Baldwin A, Rodriguez E. Improving Patient Safety With Error Identification in Chemotherapy Orders by Verification Nurses. *Clinical Journal Oncology Nursing*. 2016 February; 20(1).
34. Hiroko Komatsu KY. The Poer of Nursing: Guiding Patients Through a Journey and Uncertainty. *European Journal of Onclogy Nurising*. 2014; 18(pag:419.424).

35. Riquelme B, Sepúlveda B, Vargas X. Atención de enfermería en los pacientes con cáncer de mama. *Rev Med Clin Condes*. 2006; 17(4).
36. Breen S, Ritchie D, Schofield P, Hsueh Y, Gough K, Santamaria N, et al. The Patient Remote Intervention and Symptom Management System – a Telehealth-mediated intervention enabling real-time monitoring of chemotherapy side-effects in patients with haematological malignancies: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015; 16(1).
37. Kearney N, Miller M, Maguire R, Dolan S, MacDonald R, McLeod J, et al. WISECARE+: Results of a European study of a nursing intervention for the management of chemotherapy-related symptoms. *European Journal of Oncology Nursing*. 2008 December; 12(5).
38. Krishnasamy M, Kwok-Wei W, Yates P, Ayala de Calvo L, Annab R, Wisniewski T, et al. The Nurse's Role in Managing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *Cancer nursing*. 2014; 37(4).
39. Vidall C, Fernández-Ortega P, Cortinovis D, Jahn P, Amlani B, Scotté F. Impact and management of chemotherapy/radiotherapy-induced nausea and vomiting and the perceptual gap between oncologists/oncology nurses and patients: a cross-sectional multinational survey. *Supportive Care in Cancer*. 2015; 23(11).
40. Alves C, de Carvalho M, Galan M. Mapeamento de intervenções/atividades dos enfermeiros em centro quimioterápico: instrumento para avaliação da carga de trabalho. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2013; 21(2).
41. Coolbrandt A, Wildiers H, Aertgeerts B, Van der Elst E, Laenen A, de Casterle B, et al. Characteristics and effectiveness of complex nursing interventions aimed at reducing symptom burden in adult patients treated with chemotherapy: A systematic review of randomized controlled trials. *International journal of nursing studies*. 2014; 51(3).
42. Oncology CAoNi. Professional Development of Canadian Nurses Involved in Cancer Care. *Canadian Oncology Nursing Journal*. 2016; 26(4).
43. Schulmeister L. Extravasación management: Clinical updates. *Seminars in Oncology Nursing*. 2011; 27(1).
44. Peñuelas A, Magallón I, Alvarez R, Martín N, Grau C. Manejo y prevención de las extravasaciones. *Enfermería oncológica*. 2017 Mayo; 19(2).
45. AEMPS. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Online].; 2013 [cited 01 febrero 2017. Available from: <https://www.aemps.gob.es/cima>.
46. Products TH. Micromedex Solution. [Online].; 2017 [cited 04 febrero 2017. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/>.
47. Gutierrez U. Guía de Uso de Micromedex. [Online].; 2016 [cited 03 marzo 2017. Available from: <http://bibliosaude.sergas.es/DXerais/435/guia%20micromedex.pdf>.
48. Cancer Care Ontario Drug Formulary. Ontario. [Online].; 1997 [cited 01 febrero 2017. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/cms/one.aspx?portalId=1377&pageId=10760>.
49. National Comprehensive Cancer Network. Washington. [Online].; 1995 [cited 02 febrero 2017. Available from: <https://www.nccn.org/>.
50. Stabilis. Heillecourt: InfoSatb. [Online].; 2006 [cited 03 marzo 2017. Available from: <http://www.stabilis.org>.
51. PubMed. Bethesda. [Online]. Bethesda: National Library of Medicine; 1966 [cited 03 febrero 2017. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/PubMed/>.

52. Trueba-Gómez R, Estrada- Lorenzo J. La base de datos Pubmed y la búsqueda de información científica. *Semin Fund esp Reumatol.* 2010; 11(2).
53. Up to Date. Post Tw. [Online]. [cited 03 febrero 2017. Available from: <http://www.uptodate.com>.
54. CINALHL. EBSCO host. [Online]. [cited 03 febrero 2017. Available from: <https://health.ebsco.com>.
55. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido zoledrónico Accord. [Online].; 2007 [cited 2015 05 05. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/77085/FichaTecnica_77085.html.pdf.
56. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido Zoledrónico Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2015 05 05. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78322/FichaTecnica_78322.html.pdf.
57. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido Zoledrónico GES. [Online].; 2007 [cited 2015 05 05. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76294/FichaTecnica_76294.html.pdf.
58. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido Zoledrónico GEMFARMA. [Online].; 2007 [cited 2015 05 05. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78126/FichaTecnica_78126.html.pdf.
59. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido Zoledrónico Kabi. [Online].; 2007 [cited 05 05 2015. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/77261/FichaTecnica_77261.html.pdf.
60. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido Zoledrónico Kern Pharma. [Online].; 2007 [cited 2015 03 05. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78102/FichaTecnica_78102.html.pdf.
61. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido Zoledrónico MCM Pharma. [Online].; 2007 [cited 2015 04 05. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76804/FichaTecnica_76804.html.pdf.
62. AEMPS. AEMPS-CIMA: Ácido Zoledrónico Normon. [Online].; 2007 [cited 2015 05 05. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/80629/FichaTecnica_80629.html.pdf.
63. Kyle R, Yee G, Somerfield M, Flynn P, Halabi S, Jagannath S, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 Clinical Practice Guideline Update on the Role of Bisphosphonates in Multiple Myelom. *Journal of Clinical Oncology.* junio 2007; 25(17).
64. García F, Torres E, Pereira M, Jimenez R. Osteonecrosis mandibular relacionadas con el uso de bifosfonatos. Protocolo de actuación y casos clínicos. *Revista Sociedad Española de Cirugía Bucal.* 2008; 1.
65. Medline PLus. Medline PLus: Ácido Zoledrónico inyectable. [Online].; 2011 [cited 2015 05 05. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/druginfo/meds/a605023-es.html>.
66. González E, Álvarez J, Aguilar M. Osteonecrosis mandibular y maxilar secundaria a bifosfonatos. Presentación de tres nuevos casos. *International Journal of Morphology.* 2011; 29(3).
67. AEMPS. AEMPS-CIMA: Zalprat. [Online].; 2007 [cited 2017 04 08. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002532/WC500139484.pdf.
68. Cancer Care Ontario. Cancer Care: Drug Monographs. [Online].; 2017 [cited 2017 04 02. Available from:

- <https://www.cancercare.on.ca/cms/One.aspx?portalId=1377&pageId=10760>.
69. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Aflibercept. [Online].; 2017 [cited 2016 04 02. Available from:
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.
70. Pdamecum. Pdamecum: BCG- Inmunoterápico. [Online].; 2008 [cited 2009 05 04. Available from: http://www.pdamecum.com/info/B/BCG/BCG-Immucyst_/BCGimmucyst_.php.
71. AEMPS. AEMPS- CIMA: Oncotice. [Online].; 2007 [cited 2017 03 02. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61377/FichaTecnica_61377.html.pdf.
72. Hozouri H, Norouzian D, Nafissi-Varcheh N, Aboofazeli R. Challenges to Improve the Stability and Efficacy of an Intravesical BCG Produc. Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 2014 Noviembre; 13.
73. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Bevacizumab. [Online].; 2017 [cited 2017 05 02. Available from:
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.
74. AEMPS. AEMPS- CIMA: Avastin. [Online].; 2007 [cited 2017 05 02. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000582/WC500029271.pdf.
75. Cancer Care Ontario. Cancer Care: Regimen Monographs. [Online].; 2017 [cited 2017 05 02. Available from:
<https://www.cancercare.on.ca/cms/One.aspx?portalId=1377&pageId=10760>.
76. AEMPS. AEMPS-CIMA: Bleomicina. [Online].; 2007 [cited 2017 05 02. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/49313/FichaTecnica_49313.html.pdf.
77. Vega M, Espinoza A, Champet A. Dermatitis flagelada inducida por bleomicina. Comunicación de un caso. Dermatología Rev Mex. 2009; 53(3).
78. Chen Y, Rahemtullah A, Breeden E, Hochberg E. Bleomycin-Induced Flagellate Erythema. Journal of Clinical Oncology. 2007; 25(7).
79. Truven Health Products. Micromedex Solution: Bleomycin. [Online].; 2017 [cited 02 05 2017. Available from:
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.
80. AEMPS. AEMPS-CIMA: Jevtana. [Online].; 2007 [cited 2017 05 02. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002018/WC500104764.pdf.
81. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: CABAZITAXEL. [Online].; 2017 [cited 2017 05 02. Available from:
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.
82. AEMPS. AEMPS- CIMA: Carboplatino Kabi. [Online].; 2007 [cited 2017 01 04. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76092/FichaTecnica_76092.html.pdf.

83. AEMPS. AEMPS-CIMA: Carboplatino Pharmacia. [Online].; 2007 [cited 2017 04 01. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62123/FT_62123.pdf.
84. AEMPS. AEMPS-CIMA: Carboplatino Teva. [Online].; 2007 [cited 2017 04 01. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65108/FichaTecnica_65108.html.pdf.
85. AEMPS. AEMPS-CIMA: Paraplatin. [Online].; 2007 [cited 2017 04 01. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/58452/FichaTecnica_58452.html.pdf.
86. AEMPS. AEMPS-CIMA: Carboplatino Accord. [Online].; 2007 [cited 2017 04 01. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70707/FichaTecnica_70707.html.pdf.
87. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Carboplatin. [Online].; 2017 [cited 2015 10 13. Available from:
<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>.
88. Industries TP. Compatibility Test Report. Stability Study. Teva Pharmaceutical Industries, Stability; 1966. Report No.: 96/122.
89. Pdamecum. Pdamecum: Carbolplatino. [Online].; 2008 [cited 2008 02 07. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/C/carboplatino/carbopla-dosis.php>.
90. AEMPS. AEMPS-CIMA: Erbitux. [Online].; 2007 [cited 2017 01 2017. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000558/WC500029119.pdf.
91. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Cetuximab. [Online].; 2017 [cited 2017 01 20. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
92. Ocvirk J, Rebersek M. Management of cutaneous side effects of cetuximab therapy with vitamin K1 creme. *Radiol Oncol.* 2008; 42(04).
93. Chanprapaph K, Vachiramon V, Rattanakaemakorn P. Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors:A Review of Cutaneous Adverse Events and Management. *Dermatology Research and Practice.* 2014 March.
94. Pdamecum. Pdamecum: Cetuximab. [Online].; 2008 [cited 2008 07 02. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/C/cetuximab/cetuximab-dosis.php>.
95. AEMPS. AEMPS-CIMA: Genoxal. [Online].; 2007 [cited 2017 04 21. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/48972/FT_48972.pdf.
96. Deerfield. Product Information: cyclophosphamide intravenous injection, oral tablets. FDA, Baxter Healthcare Corporation; 2012.
97. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Cyclophosphamide. [Online].; 2017 [cited 2017 05 02. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
98. Stabilis. Stabilis: Cyclophosphamide. [Online].; 2017 [cited 2015 10 21. Available from:
<http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=53&IdOnglet=StabSol#InfosSupp>.

99. Ríhuete M. Extravasación de citostáticos. In Rodríguez C. Manual de Urgencias en Oncología. Madrid: Luzán 5; 2011. p. 199-211.
100. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Bot Plus. [Online].; 2013 [cited 2015 10 21. Available from:
<https://botplusweb.portalfarma.com/botplus.aspx?accion=FICHA&pagina=DES&clascodigo=02-622&epigrafe=3>.
101. Pdamecum. Pdamecum: Ciclofosfamida. [Online].; 2008 [cited 2008 07 09. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/C/ciclofosfamida/ciclofosfamida-dosis.php>.
102. AEMPS. AEMPS-CIMA: Genoxal comprimidos. [Online].; 2007 [cited 2017 04 21. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/33214/FT_33214.pdf.
103. AEMPS. AEMPS-CIMA: Cisplatino Accord. [Online].; 2007 [cited 2017 11 16. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/72609/FichaTecnica_72609.html.pdf.
104. AEMPS. AEMPS- CIMA: Cisplatino Pharmacia. [Online].; 2007 [cited 2016 11 06. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62107/FichaTecnica_62107.html.pdf.
105. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Cisplatin. [Online].; 2017 [cited 2017 01 16. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
106. Stabilis. Stabilis: Cisplatin. [Online].; 2017 [cited 2016 11 20. Available from:
<http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=12>.
107. Conde-Estevez D, de Mateu J. Actualización del manejo de extravasaciones de agentes citostáticos. Farmacia Hospitalaria. 2012; 36(1).
108. Sewell G. Physical and chemical stability of cisplatin infusions in PVC containers. European Journal of Oncology Pharmacy. 2010; 4(3).
109. AEMPS. AEMPS-CIMA: Dacarbacina. 2007. 02 May; 2017 (https://www.aemps.gob.es/cima/dohtml/ft/62334/FichaTecnica_62334.html).
110. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Dacarbazine. [Online].; 2017 [cited 2017 05 02. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
111. Pdamecum. Pdamecum: Dacarbacina. [Online].; 2008 [cited 2008 07 09. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/D/dacarbazina/dacarba-dosis.php>.
112. Orphan Europe. Cosmegen Lyovac. 2013. Summary of Product Characteristics.
113. Pdamecum. Pdamecum. [Online].; 2008 [cited 09 07 2008. Available from:
<http://www.pdamecum.com/iinfo/D/dactinomicina/dactinomicina-dosis.php>.
114. AEMPS. AEMPS-CIMA: Docetaxel Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2016 06 13. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/72635/FichaTecnica_72635.html.pdf.
115. AEMPS. AEMPS-CIMA: Docetaxel Hospira. [Online].; 2007 [cited 2016 06 13. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71799/FichaTecnica_71799.html.pdf.
116. AEMPS. AEMPS-CIMA: Docetaxel Labosuan. [Online].; 2007 [cited 2016 06 13. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/80278/FT_80278.pdf.

117. AEMPS. AEMPS-CIMA: Taxotere. [Online].; 2007 [cited 2016 06 13. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000073/WC500035264.pdf.
118. Products TH. Micromedex® Solutions: Docetaxel. [Online].; 2017 [cited 2017 04 12. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
119. AEMPS. AEMPS-CIMA: Docetaxel Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 06 13. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002539/WC500128368.pdf.
120. Farhat M, El-Saghir N, Shamseddine A. Hand-foot syndrome with docetaxel: a five-case series. *Ann Saudi Med.* 2008 Septiembre; 28(5).
121. McCarthy A, Shaban R. Cryotherapy for docetaxel-induced hand and nail toxicity: randomised control trial. *Support Care Cancer.* 2014; 22(5).
122. Can G, Aydiner A, Cavdar I. Taxane-induced nail changes: Predictors and efficacy of the use of frozen gloves and socks in the prevention of nail toxicity. *European Journal of Oncology Nursing.* 2012; 16(3).
123. AEMPS. AEMPS-CIMA: Doxorubicina Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 07 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73266/FichaTecnica_73266.html.pdf.
124. AEMPS. AEMPS-CIMA: Doxorubicina Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2016 07 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/75345/FichaTecnica_75345.html.pdf.
125. Tedec-Meiji Farma. Doxorubicina Tedec. Resumen de las características del producto. Ficha Técnica. Madrid: Tedec-Meiji Farma; 1998.
126. AEMPS. AEMPS-CIMA: Farmiblastina polvo. [Online].; 2007 [cited 2016 07 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/51296/FT_51296.pdf.
127. Pfizer SL. Farmiblastina solución. Ficha técnica. Madrid: Pfizer S.L.; 2011.
128. Products TH. Micromedex® Solutions: Doxorubicin. [Online].; 2017 [cited 2017 02 25. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
129. Pdamecum. Pdamecum: Doxorubicina. [Online].; 2008 [cited 2008 07 09. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/D/doxorubicina/doxoconvencional/doxoconvencional-dosis.php>.
130. AEMPS. AEMPS-CIMA: Caelyx. [Online].; 2007 [cited 2017 08 03. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000089/WC500020180.pdf.
131. Pdamecum. Pdamecum: Doxorubicina liposomal pegilizada. [Online].; 2008 [cited 2008 07 09. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/D/doxorubicina/doxoliposomal/doxoliposomal-dosis.php>.
132. AEMPS. AEMPS-CIMA: Doxorubicina liposómica. [Online].; 2007 [cited 2015 12 10. Available from:

- http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000297/WC500031811.pdf.
133. AEMPS. AEMPS-CIMA: Epirubicina Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2016 09 18. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70523/FichaTecnica_70523.html.pdf.
134. AEMPS. AEMPS-CIMA: Epirubicina Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 09 18. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71700/FichaTecnica_71700.html.pdf.
135. AEMPS. AEMPS-CIMA: Farmorubicina polvo. [Online].; 2007 [cited 2016 09 18. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57200/FichaTecnica_57200.html.pdf.
136. AEMPS. AEMPS-CIMA: Epirubicina Teva. [Online].; 2007 [cited 2016 09 18. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70763/FichaTecnica_70763.html.pdf.
137. AEMPS. AEMPS-CIMA: Farmorubicina solución. [Online].; 2007 [cited 2016 09 18. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/60847/FichaTecnica_60847.html.pdf.
138. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Eprubicin. [Online].; 2017 [cited 2016 08 12. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
139. Pdamecum. Pdamecum: Epirubicina. [Online].; 2008 [cited 2008 07 14. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/E/epirubicina/epiru-dosis.php>.
140. Pharmachemie B. Stability Summary and Conclusion. Stability Study. Teva Genéricos; 2008.
141. Langer S, Sehested M, Jensen P. Anthracycline extravasation: a comprehensive review of experimental and clinical treatments. *Tumori*. 2009; 95(3).
142. National Comprehensive Cancer Network. NCCN: Breast Cancer. [Online].; 2017 [cited 2017 01 20. Available from:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
143. AEMPS. AEMPS-CIMA: Halaven. [Online].; 2007 [cited 2016 10 10. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002084/WC500105112.pdf.
144. Cortes J, O'Shaughnessy J, Loesch D, Blum J, Vahdat L, Petrakova K, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *The Lancet*. 2011 March; 377(9769).
145. AEMPS. AEMPS-CIMA: Etoposido Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 11 13. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79326/FichaTecnica_79326.html.pdf.
146. AEMPS. AEMPS-CIMA: Etoposido Teva. [Online].; 2007 [cited 2016 11 10. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64713/FichaTecnica_64713.html.pdf.
147. AEMPS. AEMPS-CIMA: Etoposido Tevagen. [Online].; 2007 [cited 2016 11 10. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62169/FichaTecnica_62169.html.pdf.
148. AEMPS. AEMPS-CIMA: Etoposido Sandoz. [Online].; 2007 [cited 2016 11 13. Available from:

- https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/63625/FichaTecnica_63625.html.pdf.
149. Industries TP. Stability Summary and Conclusions, etoposide, Teva. Stability Study. Teva Genericos; 2004.
 150. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Etoposide. [Online].; 2017 [cited 2017 01 10. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
 151. Pdamecum. Pdamecum: Etopósido. [Online].; 2008 [cited 2008 07 14. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/E/etoposido/etoposido-dosis.php>.
 152. Jaime J, Arencibia A, Romero A, Anoceto A, Pavón V. Urgencias en hematología. II. Extravasación de citostáticos. Revista Cubana Hematología, Inmunología y Hemoterapia. 2012; 28(2).
 153. AEMPS. AEMPS-CIMA: Fluorouracilo Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 12 12. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71868/FichaTecnica_71868.html.pdf.
 154. AEMPS. AEMPS-CIMA: Actikerall. [Online].; 2007 [cited 2016 12 12. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/77675/FichaTecnica_77675.html.pdf.
 155. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Fluorouracil. [Online].; 2017 [cited 2017 02 12. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
 156. Pdamecum. Pdamecum: Fluorouracilo. [Online].; 2008 [cited 2008 07 14. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/F/fluorouracilo/%FU-dosis.php>.
 157. National Comprehensive Cancer Network. NCCN: Colon Cancer. [Online].; 2017 [cited 2017 05 2. Available from:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf.
 158. National Comprehensive Cancer Network. NCCN: Cancer rectal. [Online].; 2017 [cited 2017 05 2. Available from:
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/rectal_blocks.pdf.
 159. AEMPS. AEMPS- CIMA: Folinato Cálcico. [Online].; 2007 [cited 2016 12 15. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67128/FichaTecnica_67128.html.pdf.
 160. Normon I. Folinato Cálcico Normon polvo polvo para solución inyectable. Ficha técnica. Madrid: Laboratorio Normon; 2009.
 161. Truven Health Products. Micromedex® Solutions. [Online].; 2017 [cited 2017 05 23. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
 162. AEMPS. AEMPS-CIMA: Gemcitabina Accord. [Online].; 2007 [cited 2017 01 20. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76166/FichaTecnica_76166.html.pdf.
 163. AEMPS. AEMPS-CIMA: Gemcitabina Accord polvo. [Online].; 2007 [cited 2016 01 20. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71170/FT_71170.pdf.
 164. AEMPS. AEMPS-CIMA: Gemcitabina Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2017 01 20. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/72981/FichaTecnica_72981.html.p.
 165. AEMPS. AEMPS-CIMA: Gemcitabina Flynn. [Online].; 2007 [cited 2017 01 20. Available from:

- https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71354/FT_71354.pdf.
166. AEMPS. AEMPS-CIMA: Gemcitabina GP-Pharm. [Online].; 2007 [cited 2017 01 20]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73627/FichaTecnica_73627.html.pdf.
167. AEMPS. AEMPS-CIMA: Gemcitabina Hospira. [Online].; 2007 [cited 2017 01 20]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/74082/FichaTecnica_74082.html.pdf.
168. AEMPS. AEMPS-CIMA: Gemcitabina SUN. [Online].; 2007 [cited 2017 01 20]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70837/FichaTecnica_70837.html.pdf.
169. Products TH. Micromedex® Solutions: Gemcitabine. [Online].; 2017 [cited 2017 01 20]. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
170. Stabilis. Stabilis: ifosfamida. [Online].; 2017 [cited 2017 05 4]. Available from:
<http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=80>.
171. Pdamecum. Pdamecum: Ifosfamida. [Online].; 2008 [cited 2008 07 15]. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/I/ifosfamida/ifosfamida-dosis.php>.
172. AEMPS. AEMPS-CIMA: Intron A. [Online].; 2007 [cited 2016 05 04]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000281/WC500034679.pdf.
173. AEMPS. AEMPS-CIMA: Intron pluma. [Online].; 2007 [cited 2016 05 04]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000281/WC500034679.pdf.
174. AEMPS. AEMPS-CIMA: Yerboy. [Online].; 2007 [cited 2016 05 05]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002213/WC500109299.pdf.
175. Hodi FS, OMS, Weber D, Sosman R, Haanen J, al e. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N Engl j Med*. 2010 Agosto; 363(8).
176. AEMPS. AEMPS-CIMA: Irinotecan Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2017 01 03]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69474/FichaTecnica_69474.html.pdf.
177. AEMPS. AEMPS-CIMA: Irinotecan Fresenius. [Online].; 2007 [cited 2017 01 03]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70539/FichaTecnica_70539.html.pdf.
178. AEMPS. AEMPS-CIMA: Irinotecan Fresenius. [Online].; 2007 [cited 2017 01 03]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71494/FichaTecnica_71494.html.pdf.
179. AEMPS. AEMPS-CIMA: Irinotecan Hospira. [Online].; 2007 [cited 2017 01 03]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65899/FichaTecnica_65899.html.pdf.
180. AEMPS. AEMPS-CIMA: Irinotecan Kabi. [Online].; 2007 [cited 2017 01 03]. Available from:

- https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70886/FichaTecnica_70886.html.pdf.
181. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Irinotecan. [Online].; 2017 [cited 2017 01 03. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
 182. van der Bol J, Mathijssen R, Loos W, Friberg L, van Schaik R, de Jonge M, et al. Cigarette smoking and irinotecan treatment: pharmacokinetic interaction and effects on neutropenia. *Journal of Clinical Oncology*. 2007; 25(19).
 183. Pdamecum. Pdamecum: Irinotecan. [Online].; 2008 [cited 2008 07 15. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/I/irinotecan/irino-dosis.php>.
 184. AEMPS. AEMPS-CIMA: Uromitexan. [Online].; 2007 [cited 2016 05 12. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/56146/FichaTecnica_56146.html.pdf.
 185. AEMPS. AEMPS-CIMA: Mesna GES. [Online].; 2007 [cited 2016 05 12. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79768/FichaTecnica_79768.html.pdf.
 186. Pdamecum. Pdamecum: Mesna. [Online].; 2008 [cited 2008 07 15. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/M/mesna-sist/mesna-sist-dosis-php>.
 187. Truven Health Products. Micromedex® Solutions. [Online].; 2017 [cited 2017 05 23. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
 188. AEMPS. AEMPS-CIMA: Metotrexato Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 09 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79440/FichaTecnica_79440.html.pdf.
 189. Pfizer. Metotrexato Pfizer Solución Inyectable. Ficha Técnica. Madrid: Pfizer SL.; 2007.
 190. AEMPS. AEMPS-CIMA: Metotrexato Wyeth. [Online].; 2007 [cited 2016 09 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57416/FichaTecnica_57416.html.pdf.
 191. AEMPS. AEMPS-CIMA: Metotrexato comp. [Online].; 2007 [cited 2016 09 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79758/FichaTecnica_79758.html.pdf.
 192. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Methotrexate. [Online].; 2017 [cited 2017 01 25. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
 193. Stabilis. Stabilis: Methotrexate sodium. [Online].; 2017 [cited 2017 01 25. Available from: <http://www.stabilis.org/Monographie.php?IdMolecule=82>.
 194. Pdamecum. Pdamecum: Metotrexato. [Online].; 2008 [cited 2008 07 15. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/M/metotrexato/metotrexato-dosis-iny-php>.
 195. AEMPS. AEMPS-CIMA: Mitomycin-C. [Online].; 2007 [cited 2016 08 30. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57084/FichaTecnica_57084.html.pdf.
 196. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Mitomycin. [Online].; 2017 [cited 2017 02 13. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
 197. Pdamecum. Pdamecum: Mitomycin-C. [Online].; 2008 [cited 2008 07 15. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/M/mitomicina/mitomicina-dosis.php>.

198. AEMPS. AEMPS-CIMA: Mitoxantrona Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 03 05. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/79737/FichaTecnica_79737.html.pdf.
199. AEMPS. AEMPS-CIMA: Mitoxantrona Sandoz. [Online].; 2007 [cited 2016 03 05. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66166/FichaTecnica_66166.html.pdf.
200. AEMPS. AEMPS-CIMA: Novantrone. [Online].; 2007 [cited 2016 03 05. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57408/FichaTecnica_57408.html.pdf.
201. Pdamecum. Pdamecum: Mitoxantrona. [Online].; 2008 [cited 2008 17 16. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/M/mitoxantrona/mitoxantrona-dosis.php>.
202. AEMPS. AEMPS-CIMA: Opdivo. [Online].; 2007 [cited 2017 03 03. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003985/WC500189765.pdf.
203. AEMPS. AEMPS-CIMA: Eloxatin. [Online].; 2007 [cited 2017 01 15. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/67390/FichaTecnica_67390.html.pdf.
204. AEMPS. AEMPS-CIMA: Oxaliplatino Accord. [Online].; 2007 [cited 2017 01 15. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/72386/FichaTecnica_72386.html.pdf.
205. AEMPS. AEMPS-CIMA: Oxaliplatino GP-Pharm. [Online].; 2007 [cited 2017 01 15. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/72666/FichaTecnica_72666.html.pdf.
206. AEMPS. AEMPS-CIMA: Oxaliplatino Hospira. [Online].; 2007 [cited 2017 01 15. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69518/FichaTecnica_69518.html.pdf.
207. AEMPS. AEMPS-CIMA: Oxaliplatino SUN. [Online].; 2007 [cited 2017 01 15. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/75278/FichaTecnica_75278.html.pdf.
208. AEMPS. AEMPS-CIMA: Oxaliplatino Teva. [Online].; 2007 [cited 2017 01 15. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/69288/FichaTecnica_69288.html.pdf.
209. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Oxaliplatin. [Online].; 2017 [cited 2017 01 15. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
210. Pdamecum. Pdamecum: Oxaliplatino. [Online].; 2008 [cited 2008 07 16. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/O/oxaliplatino/oxaliplatino-dosis.php>.
211. AEMPS. AEMPS-CIMA: Paclitaxel Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 11 11. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/73010/FichaTecnica_73010.html.pdf.
212. AEMPS. AEMPS-CIMA: Paclitaxel Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2016 11 11. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71301/FichaTecnica_71301.html.pdf.
213. AEMPS. AEMPS-CIMA: Paclitaxel Hospira 6. [Online].; 2007 [cited 2016 11 11. Available from:

- https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66311/FichaTecnica_66311.html.pdf.
214. AEMPS. AEMPS-CIMA: Paclitaxel Kabi. [Online].; 2007 [cited 2016 11 11]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70704/FichaTecnica_70704.html.pdf.
215. AEMPS. AEMPS-CIMA: Paclitaxel Teva. [Online].; 2007 [cited 2016 11 11]. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/66997/FichaTecnica_66997.html.pdf.
216. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Paclitaxel. [Online].; 2017 [cited 2017 01 28]. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
217. Hans-Joachim L, Roche H. Weekly paclitaxel: an effective and well-tolerated treatment in patients with advanced breast cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2002; 44.
218. Sparano J, Wang M, Martino S, Jones V, Perez E, Saphner T, et al. Weekly Paclitaxel in the Adjuvant Treatment of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine*. 2008 April; 358(16).
219. Pdamecum. Pdamecum: Paclitaxel. [Online].; 2008 [cited 2008 09 01]. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/P/paclitaxel/paclitaxel-dosis.php>.
220. Ghoreishi Z, Esfahani A, Djazayeri A, Djalali M, Golestan B, Ayromlou H, et al. Omega3 fatty acids are protective against paclitaxel induced peripheral neuropathy: a randomized doubleblind placebo controlled trial. *BMC Canc*. 2012; 12(1).
221. Vahdat L, Papadopoulos K, Lange D, Leuin S, Kaufman E, Donovan D, et al. Reduction of paclitaxel-induced peripheral neuropathy with glutamine. *Clinical Cancer Research*. 2001; 7(5).
222. AEMPS. AEMPS-CIMA: Abraxane. [Online].; 2007 [cited 2016 05 13]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000778/WC500020435.pdf.
223. AEMPS. AEMPS-CIMA: Vectibix. [Online].; 2007 [cited 2016 06 05].
224. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Panitumumab. [Online].; 2017 [cited 2017 01 28]. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
225. Douillard J, Siena S, Cassidy J, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, et al. Randomized, Phase III Trial of Panitumumab With Infusional Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin (FOLFOX4) Versus FOLFOX4 Alone As First-Line Treatment in Patients With Previously Untreated Metastatic Colorectal Cancer: The Prime Study. *Journal of clinical oncology*. 2010 November; 28(31).
226. Lacouture M, Mitchell E, Piperdi B, Pillai M, Shearer H, Iannotti N, et al. Skin toxicity evaluation protocol with panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a pre-Emptive Skin Treatment Regimen on Skin Toxicities and Quality of Life in Patients With Metastatic Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2010 March; 28(8).
227. AEMPS. AEMPS-CIMA: Keytruda. [Online].; 2007 [cited 2016 12 07]. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003820/WC500190990.pdf.

228. Merck Sahrp & Dohme de España. Keytruda, información importante para profesionales sanitarios sobre reacciones adversas inmunorelacionadas. Guía. Madrid: MSD; 2015.
229. Merck Sharp & Dohme. Keytruda, información para pacientes. Manual. Madrid: MSD; 2015.
230. Dohme MS&. Comience con Keytruda: eficacia Anti-PD-1 que prolongó la supervivencia. Estudio. Madrid: MSD; 2015.
231. AEMPS. AEMPS-CIMA: Alimta. [Online].; 2007 [cited 2016 12 27. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000564/WC500025611.pdf.
232. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Pemetrexed. [Online].; 2017 [cited 2017 01 22. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
233. Pdamecum. Pdamecum: Pemetrexed. [Online].; 2008 [cited 2008 07 15. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/P/pemetrexed-dosis.php>.
234. Monnerat C, Le Chevalier T. Review of the pemetrexed and gemcitabine combination in patients with advanced-stage non-small cell lung cancer. *Annals of Oncology*. 2006 May; 17(5).
235. Pippen J, Elias A, Neubauer M, Stokoe C, Vaughn L, Wang Y, et al. A Phase II Trial of Pemetrexed and Gemcitabine in Patients With Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Taxane Therapy. *Breast Cancer Clinic*. 2010 April; 10(2).
236. AEMPS. AEMPS-CIMA: Perjeta. [Online].; 2007 [cited 2016 10 21. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002547/WC500140980.pdf.
237. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Pertuzumab. [Online].; 2017 [cited 2017 01 28. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
238. AEMPS. AEMPS-CIMA: Tomudex. [Online].; 2007 [cited 2016 12 15. Available from: https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/61452/FichaTecnica_61452.html.pdf.
239. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Raltitrexed. [Online].; 2017 [cited 2017 02 01. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
240. Gravalos C, Salut A, García-Girón C, García-Carbonero R, AI L, Sevilla I, et al. A Randomized Phase II Study to Compare Oxaliplatin plus 5-Fluorouracil and Leucovorin (FOLFOX4) versus Oxaliplatin plus Raltitrexed (TOMOX) as First-line Chemotherapy for Advanced Colorectal Cancer. *Clin Transl Oncol*. 2012; 14(8).
241. Pdamecum. Pdamecum: Raltitrexed. [Online].; 2008 [cited 2008 07 30. Available from: <http://www.pdamecum.com/info/R/Raltitrexed/ralti-dosis.php>.
242. AEMPS. AEMPS-CIMA: Cyramza. [Online].; 2007 [cited 2017 05 02. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002829/WC500180724.pdf.

243. AEMPS. AEMPS-CIMA: Hycamtin. [Online].; 2007 [cited 2016 10 21. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000123/WC500051542.pdf.
244. AEMPS. AEMPS-CIMA: Topotecan Accord. [Online].; 2007 [cited 2016 10 21. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/76570/FichaTecnica_76570.html.pdf.
245. AEMPS. AEMPS-CIMA: Topotecán Farmalider. [Online].; 2007 [cited 2016 10 21. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/78445/FichaTecnica_78445.html.pdf.
246. AEMPS. AEMPS-CIMA: Topotecán Hospira. [Online].; 2007 [cited 2016 10 21. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001192/WC500093384.pdf.
247. AEMPS. AEMPS-CIMA: Hycamtin cápsulas. [Online].; 2007 [cited 2016 10 21. Available from:
<https://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verPresentaciones&codigo=96027006>.
248. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Topotecan. [Online].; 2017 [cited 2017 01 08. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
249. Pdamecum. Pdamecum: Topotecan clorhidrato. [Online].; 2008 [cited 2008 07 30. Available from: <http://www.pdamecum.com/Info/T/Topotecan/topote-dosis.php>.
250. AEMPS. AEMPS-CIMA: Yondelis. [Online].; 2007 [cited 2016 02 06. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000773/WC500045832.pdf.
251. AEMPS. AEMPS-CIMA: Herceptin. [Online].; 2007 [cited 2016 06 05. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000278/WC500074922.pdf.
252. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Trastuzumab. [Online].; 2017 [cited 2017 03 03. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
253. Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, Heinzmann D, Lum B, Kim S, et al. Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I–III breast cancer (HannaH study): a phase 3, open-label, multicentre, randomised trial. *The Lancet Oncology*, 9 (13), 869-878. 2012; 9(13).
254. AEMPS. AEMPS-CIMA: Kadcyla. [Online].; 2007 [cited 2016 12 12. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002389/WC500158593.pdf.
255. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Ado Trastuzumab Emtastine. [Online].; 2017 [cited 2017 03 06. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
256. Martindale. Martindale: Trastuzumab Emtastina. [Online].; 2016 [cited 2016 10 14. Available from:

- <https://www-medicinescomplete-com.ezproxy.usal.es/mc/martindale/current/ms-15020-v.htm#m28427>.
257. Martindale. The Complete Drug Reference: Trastuzumab Emtastine. [Online].; 2016 [cited 2016 10 14. Available from:
<https://www-medicinescomplete-com.ezproxy.usal.es/mc/martindale/current/ms-15020-vhtm#m28427-f>.
258. Stada L. Vinblastina. Ficha técnica. Barcelona: Stada SL.; 1999.
259. Pdamecum. Pdamecum: Vinblastina. [Online].; 2008 [cited 2008 07 30. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/V/vinblastina/vinbla-dosis.php>.
260. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Vinblastine Sulfate. [Online].; 2016 [cited 2016 11 10. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
261. AEMPS. AEMPS-CIMA: Vincristina Pfizer. [Online].; 2007 [cited 2017 05 03. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/62378/FichaTecnica_62378.html.pdf.
262. Pdamecum. Pdamecum. [Online].; 2008 [cited 2008 07 30. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/V/vincristina/vincri-dosis.php>.
263. AEMPS. AEMPS-CIMA: Enison. [Online].; 2007 [cited 2017 03 03. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/55626/FichaTecnica_55626.html.pdf.
264. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Vindesine. [Online].; 2017 [cited 2017 03 03. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
265. Pdamecum. Pdamecum: Vindesina sulfato. [Online].; 2008 [cited 2008 07 30. Available from: <https://www.pdamecum.com/info/V/vindesina/vinde-dosis.php>.
266. AEMPS. AEMPS-CIMA: Javlor. [Online].; 2007 [cited 2017 03 03. Available from:
http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000983/WC500039604.pdf.
267. Truven Health Products. Micromedex® Solutions: Vinflunine. [Online].; 2017 [cited 2017 03 03. Available from:
<https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch/ssl/true>.
268. AEMPS. AEMPS-CIMA: Navelbine. [Online].; 2007 [cited 2016 11 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/59300/FichaTecnica_59300.html.pdf.
269. AEMPS. AEMPS-CIMA: Vinorelbina Aurovitas. [Online].; 2007 [cited 2016 11 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70227/FichaTecnica_70227.html.pdf.
270. AEMPS. AEMPS-CIMA: Vinorelbina Sandoz. [Online].; 2007 [cited 2016 11 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/70585/FT_70585.pdf.
271. AEMPS. AEMPS-CIMA. [Online].; 2007 [cited 2016 11 25. Available from:
https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/65978/FichaTecnica_65978.html.pdf.
272. Pdamecum. Pdamecum: Vinorelbina. [Online].; 2008 [cited 2008 07 15. Available from:
<http://www.pdamecum.com/info/V/vinorelbina/vinorelbina-iny/vinorel-dosis.php>

273. Clinical Oncological Society of Australia. Guidelines for the Safe Prescribing, Dispensing and Administration of Cáncer Chemotherapy Australia COSo, editor. Brisbane; 2008.
274. González M. Sociedad Española de Enfermería Oncológica. [Online].; 2009 [cited 2017 marzo 05. Available from: <http://fichastecnicas.seeo.org/>.
275. Monserrat Rey ECMASAC. Manipulación y Administración de Cistostáticos Madrid: Ediciones Mayo; 2006.
276. Becker T. Manual Práctico de Quimioterapia del Cáncer Barcelona: Salvat; 1985.
277. M L. Quimioterapia. In SE O. Enfermería Oncológica. Madrid: Harcourt Brace; 1999.
278. Castro I, Echarri E, Ferriols F, García A, Martínez J, Oliveras M, et al. Medicamentos Cistostáticos. 4th ed. Madrid; 2005.
279. Chu E, DeVita V. Physicians' Cancer Chemotherapy Drug Manual. 16th ed. Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2016.
280. Abad A, Lluch A, Martín M, Mendiola C. Protocolos en Oncología Madrid: GlaxoSmithKline; 2009.
281. Díaz-Rubio E, Pérez P. Oncomecum. 4th ed. Barcelona: Permanyer; 2013.
282. Polovich M, Olsen M, LeFebvre K. Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for the Practice. 4th ed. Departament OP, editor. Pennsylvania; 2014.
283. Trinh Pham LH. Cancer Therapy Prescribing and Administration Basics Burlington: Jones & Bartlett Learning; 2015.
284. Gail M. Wilkes MBB. Oncology Nursing Drug Handbook. 21st ed. Toronto: Jones & Bartlett Learning; 2017.

