

Для коментарів чи іншого зворотного зв'язку заповніть форму:
[форма зворотного зв'язку щодо цієї версії настанови](#)

Версія цього документу для друку: <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/2918?id=ebm00337&format=pdf>

Настанови на засадах доказової медицини.
Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.

Настанова 00337. Лікування побічних ефектів протипухлинних препаратів

Автор: Risto Johansson
Редактор оригінального тексту: Hanna Pelttari
Дата останнього оновлення: 2017-05-04

Основні положення

- Цитостатики вводять, використовуючи максимально високі дози, які тільки може перенести організм, з метою досягти очікуваного впливу на ракові клітини. У той же час, токсичний вплив на інші клітини організму спричиняє вагомні побічні ефекти, які є більш значними, ніж внаслідок прийому звичайних лікарських засобів.
- Цитостатики можуть викликати нудоту, зміни в крові, втрату волосся, невротатії, пошкодження серцевого м'язу, легенів, печінки та нирок, також реакції з боку шкіри при потраплянні засобу у підшкірну клітковину під час інфузії.
- Перед початком цитостатичної терапії потрібно перевірити: автоматизований загальний аналіз крові з розгорнутою лейкоцитарною формулою, відповідні функціональні показники печінки і нирок, а також відповідні показники функціонування серця і нервової системи при застосуванні деяких цитостатиків. Залежно від комбінації ліків ці аналізи повторюють регулярно, як мінімум перед початком кожного нового курсу лікування.
- Протипухлинні препарати при довготривалих курсах лікування все частіше приймають перорально. Це вимагає регулярної перевірки ЗАК та функціональних показників печінки і нирок. Деякі препарати можуть також спричинити зміни з боку шкіри, появу неврологічних

або кардіальних симптомів (див. табл. [табл. T1]). Діагностика та лікування цих побічних ефектів проводиться в онкологічному відділенні лікарні.

- Побічні ефекти пероральних протипухлинних засобів можна певною мірою контролювати, коригуючи дозування.
- Більшість цитостатиків можуть стати причиною викиднів та внутрішньоутробних аномалій плода, тож варто подбати про консультацію щодо планування сім'ї та питання контрацепції.

Таблиця T1. Особливі побічні ефекти оральних протипухлинних препаратів. Загальні побічні ефекти та запобіжні заходи прийому цитостатиків також стосуються і оральних протипухлинних препаратів.

Протипухлинні препарати	Особливо слід спостерігати за
<i>Цитостатичні засоби</i>	
Метотрексат	Порушення функції нирок та печінки
Хлорамбуцил	До віддалених побічних ефектів відносять мієлодисплазію та лейкоз.
Естрамустин	Імпотенція, гінекомастія, кардіальні симптоми
Ломустин	Зниження показників крові відмічається через 4-6 тижнів.
Азатиоприн	Підвищена сприйнятливність до інфекційних захворювань, проблеми з боку шлунково-кишкового тракту
Циклофосфамід	Геморагічний цистит, ураження серця, гепатотоксичність, абдомінальний біль
Гідроксикарбамід	Діарея, стоматит, симптоми з боку ЦНС, шкірний висип
Темозоломід	Симптоми з боку ЦНС, шкірний висип, втрата апетиту, закрепи
Ідарубіцин	Кардіальні симптоми, стоматит, шкірний висип, червоний колір сечі
Кармофур	Абдомінальний біль, діарея, м'язова слабкість
Капецитабін	Долонно-підшовний синдром*, діарея, стоматит, серцеві симптоми
Вінорельбін	Діарея, втрата апетиту, нейромоторні порушення, закрепи
Мітотан	Недостатність наднирників, неврологічні симптоми
Леналідомід	Тератогенність, порушення внутрішньоутробного розвитку плода
<i>Інгібітори тирозинкінази</i>	
Іматиніб	Шкірний висип, набряки, головний біль, неврологічні симптоми, біль
Сорафеніб	Діарея, шкірний висип, долонно-підшовний синдром*, кровотечі, підвищена втомлюваність
Сунітініб	Шкірний висип, долонно-підшовний синдром*, діарея, стоматит, підвищена втомлюваність, кардіальні симптоми
Ерлотиніб	Шкірний висип, діарея, диспное, підвищена втомлюваність, втрата апетиту
* Долонно-підшовним синдромом: пальмоплантарна еритродизестезія та ексфоліативний дерматит	

Нудота та блювання [доказ 00005 | A] [доказ 06601 | B] [доказ 06750 | C] [доказ 06750 | C]

- Вираженість нудоти залежить від протипухлинного препарату та їхніх комбінацій. Деякі препарати не впливають на пацієнта більше, ніж плацебо, в той час, як найбільш проблематичні ліки, такі як цисплатин, доксорубіцин та дакарбазин спричиняють нудоту майже у всіх пацієнтів.
- Гостра нудота та блювання починається вже під час введення препарату або через 2-6 годин після інфузії. Метоклопрамід у дозі 20 мг ефективний у разі використання препаратів з легким еметогенним ефектом; при застосуванні ліків з більш вираженим еметогенним ефектом застосовують антагоністи 5-НТ3 рецепторів (ондансетрон 8 мг, тропісетрон 5 мг або гранісетрон 3 мг), які вводять внутрішньовенно за 30-60 хвилин до інфузії протипухлинних препаратів для попередження блювання. Одночасне введення глюкокортикоїдів (дексаметазон 10 мг в/в) підвищує ефективність лікування.

Коментар експерта. Лікарський засіб гранісетрон станом на 29.05.2019 в Україні не зареєстрований.

- Метоклопрамід у дозі 10-30 мг тричі на день ефективний при довготривалому і віддаленому блюванні (через 2-6 днів після інфузії протипухлинних препаратів), якщо необхідно, одночасно з глюкокортикоїдами. Антагоністи 5-НТ-3 серотонінових рецепторів (також доступні для орального прийому) можна спробувати, якщо метоклопрамід виявився неефективним. Можна спробувати додати апрепітант або антагоніст серотонінових рецепторів тривалої дії.
- Анксіолітичні препарати запобігають передчасній нудоті (простий страх лікування, запаху або вигляду лікарні може бути достатньо для початку нудоти), їх вводять за кілька годин до приїзду в лікарню, наприклад, лоразепам 1–5 мг перорально або навіть внутрішньом'язово ін'єкція бензодіазепіну.

Цитопенія [доказ 04551 | A] [доказ 06541 | A]

- Протипухлинні препарати сильної дії спричиняють лейкопенію, тромбоцитопенію та навіть анемію. Перші два стани виникають через 1-3 тижні, анемія - впродовж кількох місяців.
- *Нейтропенія* [настанова 00307 |] *Лейкопенія* пов'язана з підвищеним ризиком виникнення інфекційних захворювань. Лікування колонієстимулюючими факторами знижує ризик нейтропенії. Ефект

найкращий, якщо лікування починають в межах 24-48 год після введення протипухлинних препаратів, коли кількість клітин крові ще в нормі. При довготривалій нейтропенії колонієстимулюючий фактор можна призначити навіть пізніше. Спочатку кількість лейкоцитів продовжує знижуватись, але у межах 6-14 днів від початку лікування показники починають покращуватись. Тяжкі цитопенії лікують у спеціалізованому відділенні за допомогою пересадки кісткового мозку або трансфузії стовбурових клітин, якщо необхідно.

- **Тромбоцитопенія** [настанова|00312] лікується за допомогою трансфузії тромбоцитів, якщо існує значний ризик виникнення кровотеч. Найчастіше можна очікувати спонтанну ремісію. Фактори, що стимулюють тромбоз, знаходяться на етапі досліджень.
- **Анемію** лікують переливанням еритроцитарної маси. Якщо відповідь недостатня і анемія порушує загальний стан пацієнта, додатково можна призначити препарати еритропоєтину. Проте вони можуть підвищувати смертність.

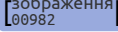
Втрата волосся

- Втрата волосся є поширеною побічною дією більшості протипухлинних препаратів. Вибір іншого протипухлинного препарату іноді може її попередити. Використання спеціальної гіпотермічної шапочки (охладжувального шолому) під час інфузії цитостатиків може зменшити або уповільнити алопецію.
- Волосся випадає через 3-5 тижнів після першої інфузії протипухлинних засобів і зазвичай відростає після припинення лікування. Зазвичай волосся відростає через 3-4 місяці настільки, що пацієнту вже не потрібна перука.


Орган-специфічні ураження [доказ|05382|B] [доказ|04921|B] [доказ|05383|A] [доказ|066080|C]

[доказ|00246|A] [доказ|01331|D] [доказ|06352|D]

- Антрацикліни (доксорубіцин та епірубіцин) спричиняють пошкодження міокарду. При дотриманні низької кумулятивної дози ушкодження виникають дуже рідко. Деколи ураження виявляється лише через місяці або роки.
- Фторурацил та капецитабін може спричинити симптоми стенокардії.

- Блеоміцин, бусульфан, мітоміцин та метотрексат можуть уражати легені. Досить часто важко диференціювати даний стан зі змінами, що виникають внаслідок злоякісного процесу, такого як карциноматозний лімфангіт (мал.  [Carcinomatosis of the lu...]), та інфекційного ураження. Після курсів блеоміцину потрібно ретельно доглядати за пацієнтом, особливо під час анестезії, щоб уникнути більших уражень легень.
- Саме цисплатин та високі дози іфосфаміду або метотрексату можуть пошкоджувати нирки.
- Багато протипухлинних препаратів пошкоджують навколишні тканини при виході препарату поза вену. Пошкодження може прогресувати довгий час та потребує широкого хірургічного видалення ураженої тканини. Біль під час інфузії (якщо не спричинений позавенозним витоком лікарського засобу) можна полегшити шляхом уповільнення її швидкості або введення фізіологічного розчину. Фторурацил може спричинити нешкідливу зміну кольору вен навіть при правильному внутрішньовенному введенні.
- Деякі протипухлинні ліки, наприклад, вінкрестин, оксаліплатин, цисплатин та таксани спричиняють периферичну нейропатію з наступними типовими симптомами: парестезіями, м'язовим болем та слабкістю, болючістю, підвищеною чутливістю до дотиків або холоду. Зазвичай симптоми починаються з пальців.
- Циклофосфамід та іфосфамід у високих дозах спричиняють подразнення сечового міхура. Профілактикою є використання уромітексану (месна).
- Багато препаратів спричиняють ушкодження слизових оболонок, порушення функції печінки, електролітні порушення, функціональні серцеві симптоми та алергічні реакції. Часто досить важко провести диференційну діагностику між побічними діями лікарських засобів, прогресуванням первинного захворювання та іншими супутніми захворюваннями.
- Деякі цитостатики та антитіла спричиняють пальмоплантарну еритродизестезію, тобто еритему, біль та гіперчутливість шкіри долонь та стоп. У найгіршому випадку це може призвести до болісного виразкування та ексофоліацій.

Пов'язані джерела

- Кокранівські огляди  [Adverse effects of antin...]

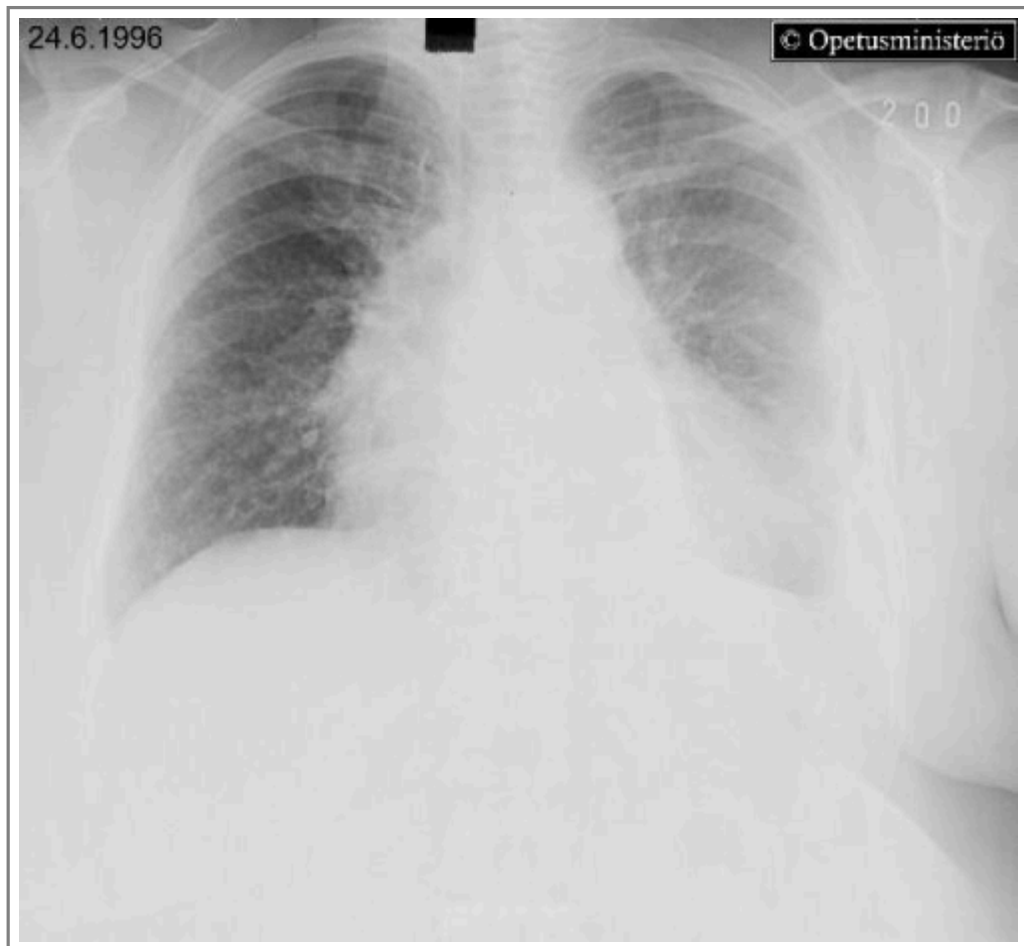
- Інші доказові висновки [пов'язані|00222|Adverse effects of antin...] [доказ|05383|A] [доказ|05971|C]
[доказ|06348|C] [доказ|06352|D] [доказ|06367|B]
- Література [пов'язані|00222|Adverse effects of antin...]

Настанови

- [Настанова 00307](#). Лейкопенія.
- [Настанова 00312](#). Тромбоцитопенія.

Зображення

- [Зображення 00982](#). Carcinomatosis of the lungs.



Автори та власники авторських прав: Medimage / University of Turku
Duodecim Medical Publications Ltd

Доказові огляди Duodecim

- [Доказовий огляд 00005](#). 5-HT₃ receptor antagonists versus conventional anti-emetics in the prophylaxis of acute chemotherapy-induced vomiting.
Дата оновлення: 2003-03-20
Рівень доказовості: A
Резюме: 5-HT₃ receptor antagonists are at least as effective as high-dose metoclopramide but have fewer adverse effects. The combination of 5-HT₃ and dexamethasone is probably the most effective treatment.
- [Доказовий огляд 06601](#). Serotonin receptor antagonists for highly emetogenic chemotherapy in cancer patients.
Дата оновлення: 2010-03-08
Рівень доказовості: B
Резюме: Ondansetron and granisetron appear to be equivalent drugs for the prevention of acute and delayed emesis in cancer patients receiving highly emetogenic chemotherapy.
- [Доказовий огляд 06750](#). Antiemetic medication for prevention and treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting in childhood.
Дата оновлення: 2016-03-02
Рівень доказовості: C
Резюме: 5-HT₃ antagonists may be more effective than older antiemetic agents in children who are to receive highly emetogenic chemotherapy. The addition of dexamethasone to 5-HT₃ antagonists appears to make them even better, although it remains uncertain how the proven benefit of steroid in reducing emesis balances with the in vitro reduction in chemotherapy sensitivity.
- [Доказовий огляд 04551](#). Erythropoietin or darbepoetin for patients with malignant disease .
Дата оновлення: 2013-02-15
Рівень доказовості: A
Резюме: Administration of erythropoietin or darbepoetin reduces the need for red blood cell transfusions in anaemic cancer patients but increases on-study mortality and thromboembolic complications and appears to decrease overall survival.
- [Доказовий огляд 06541](#). Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer.
Дата оновлення: 2010-01-15
Рівень доказовості: A
Резюме: Erythropoietin stimulating agents increased on-study mortality and worsened overall survival in cancer patients.
- [Доказовий огляд 05382](#). Different anthracycline derivatives for reducing cardiotoxicity in cancer patients.
Дата оновлення: 2010-05-26
Рівень доказовості: B
Резюме: Liposomal-encapsulated doxorubicin appears to be less cardiotoxic than conventional doxorubicin
- [Доказовий огляд 04921](#). Dexrazoxane for cancer patients receiving anthracyclines.
Дата оновлення: 2008-05-27
Рівень доказовості: B
Резюме: Dexrazoxane appears to prevent heart damage in cancer patients receiving anthracycline treatment but it has no effect on overall survival.

- [Доказовий огляд 05383](#). Different dosage schedules for reducing cardiotoxicity in cancer patients receiving anthracycline chemotherapy.
Дата оновлення: 2017-07-17
Рівень доказовості: А
Резюме: An anthracycline infusion duration of six hours or longer reduces the risk of clinical heart failure.
- [Доказовий огляд 06080](#). Dexrazoxane for anthracycline extravasation.
Дата оновлення: 2008-07-06
Рівень доказовості: С
Резюме: Dexrazoxane may prevent tissue damage and decrease the need for surgical intervention caused by extravasation of anthracyclines.
- [Доказовий огляд 00246](#). Prevention of oral mucositis in patients receiving treatment for cancer.
Дата оновлення: 2008-02-11
Рівень доказовості: А
Резюме: There are several interventions that are at least of some benefit at preventing or reducing the severity of mucositis associated with cancer treatment, e.g. amifostine, Chinese medicine and hydrolytic enzymes for patients with head and neck cancer, and ice chips for patients undergoing chemotherapy with 5-FU.
- [Доказовий огляд 01331](#). Interventions for oral mucositis in patients receiving treatment for cancer .
Дата оновлення: 2010-08-19
Рівень доказовості: D
Резюме: Low level laser treatment might possibly be beneficial in reducing the severity of mucositis, although the evidence is insufficient on interventions for oral mucositis in patients receiving treatment for cancer.
- [Доказовий огляд 06352](#). Prophylactic antibiotics or G-CSF in cancer patients undergoing chemotherapy.
Дата оновлення: 2009-03-25
Рівень доказовості: D
Резюме: There is no evidence for or against antibiotics compared to granulocyte colony stimulating factors (G-CSF) for the prevention of infections in cancer patients undergoing chemotherapy.
- [Доказовий огляд 05971](#). Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults.
Дата оновлення: 2008-05-07
Рівень доказовості: С
Резюме: Exercise may have some benefit in the management of fatigue both during and after cancer treatment.
- [Доказовий огляд 06348](#). Psychosocial interventions for reducing fatigue during cancer treatment.
Дата оновлення: 2009-03-25
Рівень доказовості: С
Резюме: Psychosocial interventions during cancer treatment may be effective in reducing fatigue.
- [Доказовий огляд 06367](#). Antifungal prophylaxis in cancer patients after chemotherapy or hematopoietic stem-cell transplantation.
Дата оновлення: 2009-05-28

Рівень доказовості: B

Резюме: Antifungal prophylaxis appears to reduce all-cause and fungal-related mortality in cancer patients at high risk for fungal infections.

Авторські права на оригінальні тексти належать Duodecim Medical Publications, Ltd.

Авторські права на додані коментарі експертів належать МОЗ України.

Published by arrangement with Duodecim Medical Publications Ltd., an imprint of Duodecim Medical Publications Ltd., Kaivokatu 10A, 00100 Helsinki, Finland.

Ідентифікатор: ebm00337 Ключ сортування: 016.002 Тип: EBM Guidelines

Дата оновлення англomовного оригіналу: 2017-05-04

Автор(и): Risto Johansson Редактор(и): Hanna Peltari Лінгвіст(и)-консультант(и) англomовної версії: Kristian Lampe
Видавець: Duodecim Medical Publications Ltd Власник авторських прав: Duodecim Medical Publications Ltd

Навігаційні категорії

EBM Guidelines Neoplastic diseases Pharmacology

Ключові слова індексу

Chemotherapy mesh: Antineoplastic Agents Adverse effects Adverse Drug Reaction aprepitant mesh: Busulfan
mesh: Alopecia mesh: bladder irritation mesh: Granisetron mesh: Ondansetron mesh: Mitomycin mesh: Nausea
mesh: Carcinoma, Small Cell mesh: Fluorouracil mesh: Neutropenia mesh: Dexamethasone mesh: Doxorubicin
mesh: Leukopenia mesh: Ifosfamide mesh: Epirubicin mesh: Lorazepam mesh: Anthracyclines mesh: Anemia
mesh: Metoclopramide mesh: Paclitaxel mesh: Bleomycin mesh: Methotrexate mesh: Vincristine
mesh: Thrombocytopenia mesh: white blood cell growth factor mesh: Taxoids mesh: Cisplatin mesh: tropisetron
mesh: serotonin-3 receptor antagonists mesh: Cyclophosphamide icpc-2: A85 icpc-2: A87 speciality: Neoplastic diseases
speciality: Pharmacology