

## **CARBOPLATINO + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB + INMUNOTERAPIA (Pembrolizumab o Atezolizumab)**

### **SOBRE ESTE ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA**

#### **¿Para qué sirven estos medicamentos?**

Bevacizumab, Carboplatino, Paclitaxel y la Inmunoterapia (pembrolizumab/atezolizumab) son tratamientos de medicamentos intravenosos (IV) usados para algunos tipos de cáncer incluidos el de cáncer de ovario, cuello uterino, cáncer pulmonar entre otros. Pueden ser administrados además de la cirugía llevada a cabo para remover el cáncer visible. Puede recibir ya sea todo el tratamiento antes de la cirugía o puede tener la cirugía antes del tratamiento. A algunos pacientes se les recomienda no llevar a cabo cirugía. Su doctor le irá dando las recomendaciones necesarias.

#### **¿Cómo trabajan estos medicamentos?**

**Carboplatino y Paclitaxel** trabajan interfiriendo con el material genético de células replicantes y previniendo un incremento en el número de células cancerígenas.

**Bevacizumab** es un medicamento biológico ( anticuerpo monoclonal), que es una proteína que ataca un factor específico de crecimiento de ciertas células cancerígenas para detener el crecimiento del tumor.

**Inmunoterapia (Pembrolizumab o Atezolizumab)** son medicamentos biológicos, que ayudan al sistema inmune para detectar el tejido tumoral y parar su crecimiento.

#### **Beneficios esperados**

Esta terapia se está usando para destruir y/o limitar el crecimiento de células cancerígenas en el cuerpo. Puede que reduzca el riesgo del cáncer de regresar, o retrasar el tiempo hasta que el cáncer recaiga significativamente. Trabajos de investigación han mostrado que los pacientes aumentan su probabilidad de años con vida después de recibir quimioterapia.

## **¿Cómo se administran estos medicamentos?**

Su plan de tratamiento consiste en hasta seis "ciclos" de quimioterapia. Cada ciclo dura 3 semanas (21 días). En algunos casos puede que se decida que cada ciclo dure 4 semanas (28 días).

Por cada ciclo, se le administrarán los cuatro medicamentos de manera intravenosa **sólo** el Día 1.

- El Paclitaxel se administra primero y se aplica de manera intravenosa por tres horas. Para ayudar a prevenir reacciones alérgicas al Paclitaxel se le administra medicamentos adicionales intravenosos ("premedicación").
- El Carboplatino se administra de segundo y se aplica de manera intravenosa por media hora.
- El Bevacizumab se administra de tercero, de manera intravenosa por una hora en el primer ciclo y un poco más de media hora en los ciclos subsecuentes.
- La inmunoterapia (pembrolizumab o atezolizumab) se administrará posteriormente, el tiempo de infusión podría variar de 30 a 60 minutos.

Posterior a 6 aplicaciones del tratamiento, su médico valorará suspender la quimioterapia y solo continuar con los tratamientos biológicos (Bevacizumab e Inmunoterapia) aplicado de forma intravenosa cada 3 semanas. Esto hará que los efectos secundarios asociadas a la quimioterapia vayan disminuyendo de forma progresiva.

## **¿Qué pasará una vez administrados estos medicamentos?**

- Se toma una muestra de sangre un día antes del día del tratamiento. La dosis y el tiempo del tratamiento puede variar dependiendo del recuento de glóbulos y/o otros efectos secundarios.
- Su primer tratamiento durará más tiempo que los demás debido a que se irán tomando en cuenta los posibles efectos secundarios de la quimioterapia. Se discutirá con el paciente el procedimiento adecuado. Es recomendable venir acompañado en su primera cita de quimioterapia.
- Su presión arterial se tomará y se realizará una prueba de orina antes de cada tratamiento. Para los primeros tres ciclos, su presión arterial se tomará antes y después de la administración del Bevacizumab. La dosis y el tiempo de la terapia se basará dependiendo de los resultados de la presión arterial y de orina, y/o otros efectos secundarios.

**Con cada tratamiento pueden surgir efectos secundarios inesperados.**

La inmunoterapia (pembrolizumab o atezolizumab) pueden causar reacciones inmunitarias graves contra el propio cuerpo (autoinmunes) que afectan a muchas partes.

### **¿Hay algún riesgo?**

Pueden ocurrir efectos secundarios inesperados e improbables con cualquier tratamiento farmacológico. Es particularmente importante que conozca los que se enumeran a continuación, ya que están directamente relacionados con las acciones comunes del medicamento en su plan de tratamiento.

### **¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre los EFECTOS SECUNDARIOS GRAVES?**

- La inmunoterapia (pembrolizumab o atezolizumab) puede causar efectos secundarios graves en muchas partes del cuerpo. Es más probable que estos efectos secundarios comiencen durante el tratamiento. Sin embargo, los efectos secundarios pueden aparecer meses después de su último tratamiento con pembrolizumab.
- Informe a su médico lo antes posible si presenta alguno de los efectos secundarios graves enumerados en la tabla a continuación o si sus síntomas empeoran.
- No intente tratar o diagnosticar los síntomas usted mismo. Recibir tratamiento médico de inmediato puede evitar que el problema se agrava.

Los siguientes efectos secundarios fueron los más frecuentes: Muy frecuentes (más de 1 de cada 10 personas)

- Diarrea
- Picazón, erupción cutánea
- Dolor en las articulaciones
- Sensación de cansancio
- Sensación de menos hambre
- Tos

**La mayoría de los efectos secundarios serios se presentan entre el 1% al 5% de los pacientes**

EFECTO SECUNDARIO SERIO	¿QUÉ TAN COMÚN ES?
<p><b>Inflamación de los intestinos (colitis).</b>            Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• diarrea (heces blandas) o más evacuaciones intestinales de lo habitual. No trate la diarrea usted mismo.</li> <li>• sangre o mucosidad en las heces o heces oscuras, alquitranadas y pegajosas</li> <li>• dolor de estómago intenso (dolor abdominal) o sensibilidad</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Comunes            (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>
<p><b>Inflamación de la glándula tiroides (hipertiroidismo, hipotiroidismo)</b>            Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• latidos cardíacos rápidos</li> <li>• pérdida o aumento de peso</li> <li>• aumento de la sudoración</li> <li>• caída del cabello</li> <li>• sensación de frío</li> <li>• estreñimiento o diarrea</li> <li>• la voz se vuelve más grave</li> <li>• dolores musculares</li> <li>• cambios en los patrones de sueño</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Comunes            (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>
<p><b>Inflamación de la glándula pituitaria (hipofisis, hipopituitarismo, incluida la insuficiencia suprarrenal secundaria)</b>            Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pérdida de peso</li> <li>• aumento de la sudoración, sofocos</li> <li>• pérdida de cabello (incluye facial y pubica)</li> <li>• sensación de frío</li> <li>• dolores de cabeza persistentes o dolor de cabeza inusual</li> <li>• disminución del deseo sexual</li> <li>• problemas de visión</li> <li>• sed y micción excesivas</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Comunes            (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>
<p><b>Inflamación de los pulmones (neumonitis)</b>            Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dificultad para respirar</li> <li>• dolor en el pecho</li> <li>• tos</li> </ul>	<p style="text-align: center;">Comunes            (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>

EFECTO SECUNDARIO SERIO	¿QUÉ TAN COMÚN ES?
<p><b>Problemas con los músculos</b></p> <p>Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dolor de espalda</li> <li>• espasmos</li> <li>• debilidad</li> <li>• dolor muscular</li> </ul>	<p>Comunes (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>
<p><b>Problemas de la piel</b></p> <p>Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• erupción cutánea</li> <li>• piel seca</li> </ul>	<p>Comunes (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>
<p><b>Problemas en otros órganos (sistema nervioso, ojos)</b></p> <p>Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hormigueo, entumecimiento, falta de energía</li> <li>• cambios en la vista</li> <li>• mareos</li> </ul>	<p>Comunes (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>
<p><b>Problemas de azúcar en la sangre</b></p> <p>Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hambre o sed</li> <li>• necesidad de orinar con más frecuencia</li> <li>• pérdida de peso</li> </ul>	<p>Comunes (menos de 1 de cada 10 pero más de 1 de cada 100)</p>
<p><b>Inflamación de los riñones (nefritis)</b></p> <p>Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• cambios en la cantidad o el color de la orina</li> </ul>	<p>Poco frecuentes (menos de 1 de cada 100 pero más de 1 de cada 1000)</p>
<p><b>Problemas en el páncreas</b></p> <p>Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dolor abdominal</li> <li>• náuseas y vómitos</li> </ul>	<p>Raros (menos de 1 en 1000 pero más de 1 en 10000)</p>
<p><b>Reacciones a la infusión</b></p> <p>Los síntomas pueden incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dificultad para respirar</li> <li>• picazón o erupción cutánea</li> <li>• mareos</li> <li>• fiebre</li> <li>• sibilancias</li> <li>• enrojecimiento</li> <li>• sensación de desmayo</li> </ul>	<p>Raros (menos de 1 en 1000 pero más de 1 en 10000)</p>

La siguiente es una lista de efectos secundarios que se podría presentar con mayor frecuencia

EFECTOS SECUNDARIOS	MANEJO
<p><b>Reacciones alérgicas</b> al Paclitaxel pueden ocurrir, por lo general cuando se administra. Algunos síntomas de una reacción alérgica incluyen enrojecimiento, urticaria, irritación de la piel, sudoración, dolor en el pecho y espalda y complicaciones respiratorias. Las reacciones alérgicas al Carboplatin son menos comunes.</p> <p><b>¿Qué tan comunes son estos efectos secundarios?</b></p> <p>Poco comunes después de tomarse los medicamentos anti-alérgicos previos.</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>- La Dexametasona se usa para prevenir las reacciones alérgicas. Se le administrará Dexametasona antes de recibir el Paclitaxel.</li><li>- También se le administrarán otros medicamentos para ayudar a prevenir una reacción alérgica. El antiestamínico puede causar cierta sensación de mareo.</li><li>- Se monitorearán los signos de cualquier surgimiento de reacciones alérgicas mientras se recibe el Paclitaxel.</li><li>- Consulte con su doctor o enfermera <b>inmediatamente</b> si nota alguno de los síntomas listados o comienza a sentir algún tipo de malestar.</li></ul>

<p><b>Dolor de cabeza</b></p> <p>Poco probable</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Tomar paracetamol cada 4-6 horas si se necesita, a un máximo de 4 g (4000 mg) por día.</li> <li>- Consultar con su doctor si el dolor de cabeza persiste y si está asociado con vómitos, mareos, o cambios visuales.</li> </ul>
<p><b>Nausea y/o vómito</b> pueden presentarse en las primeras 24 horas después de comenzar el tratamiento y pueden permanecer por varios días.</p> <p>Probable: En relación al Carboplatino</p> <p>Se le dará una prescripción de medicamentos anti-nausea en su casa. Es más fácil prevenir la náusea que tratarla una vez que se presenta, por lo que se sugiere seguir las instrucciones correctamente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Comer y tomar pocas cantidades.</li> <li>- Algunas veces los alimentos salados y alimentos frescos disminuyen la náusea.</li> </ul>
<p><b>Entumecimiento o cosquilleo</b> de los dedos de la mano o del pie. En casos raros también de la cara. Estos se disipan una vez que el tratamiento se ha concluido. Puede tomar varios meses.</p> <p>Común; con frecuencia aparecen después de varios tratamientos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tenga especial cuidado en el manejo de utensilios punzo-cortantes, calientes o fríos.</li> <li>- Informar al doctor en su próxima visita, especialmente si tiene problemas al escribir, teclear en la computadora, o recoger pequeños objetos.</li> </ul>

<p><b>Dolor muscular</b> puede surgir unos días después del tratamiento. Muy común</p>	<p>Se recomienda tomar paracetamo o ibuprofeno para moderar el dolor. Informar a su doctor si el dolor interfiere con sus actividades diarias.</p>
<p><b>Dolor o sensibilidad</b> puede surgir cuando durante la inyección. Poco común</p>	<p>Aplicar compresas frías por 15 a 20 minutos varias veces al día.</p>
<p>Estreñimiento <b>o diarrea</b> puede ocurrir Síntomas no tan fuertes: común Síntomas severos: raro</p>	<p>Para ayudar la estreñimiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hacer ejercicio si se puede.</li> <li>- Tomar muchos líquidos (6-8 tazas al día)</li> <li>- Considerar laxantes durante la quimioterapia, si la estreñimiento se relaciona particularmente al tratamiento semanal.</li> </ul> <p>Para la diarrea:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tomar muchos líquidos.</li> <li>- Comer y tomar pocas cantidades.</li> <li>- Evitar alimentos altos en fibra.</li> <li>- Informar al doctor si se presenta dolor al evacuar, sangrado, o movimientos gástricos frecuentes.</li> </ul>

<p><b>Cansancio</b> o pérdida de energía. Común</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No manejar u operar maquinaria pesada si se siente cansado.</li> <li>- Tratar de mantener una rutina de ejercicio y/o salir a caminar durante el ciclo de quimioterapia. Puede hacer levantamiento de pesas ligeras para aliviar la fatiga.</li> </ul>
<p><b>Pérdida temporal de apetito</b> es muy común con Carboplatino Común</p>	<p>Usualmente el apetito volverá a la normalidad por sí solo. No necesita preocuparse si durante los primeros días no tiene apetito. Debido al cansancio, si su actividad baja, pudiese aumentar de peso.</p>
<p><b>Sudoración</b> de las manos, pies o piernas puede presentarse si su cuerpo retiene fluidos. Poco común</p>	<p>Si la sudoración es un problema:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mantener los pies elevados al descansar.</li> <li>- Evitar ropa apretada.</li> </ul>
<p><b>Fogajes bucales</b> pueden surgir días después del tratamiento. Los fogajes pueden aparecer en la lengua, en los costados de la boca y en la garganta. Los fogajes y el sangrado de las encías pueden infectarse. Poco común</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Cepillarse los dientes con gentileza después de cada comida y a la hora de dormir con un cepillo de dientes suave.</li> <li>- Hacer buches con media cucharada de bicarbonato de sodio o sal en una taza de agua tibia y enjuagarse varias veces al día.</li> </ul>

## INSTRUCCIONES PARA EL PACIENTE

### **¿Qué otros medicamentos pueden hacer efecto con Carboplatino/Paclitaxel/Bevacizumab/Inmunoterapia?**

-Otros medicamentos como warfarina y fenitoina pueden interactuar con este esquema. Es necesario informar a su doctor si toman estos medicamentos ya que quizá sea necesario administrar pruebas de sangre extras o cambios en su dosificación. Consultar con su doctor antes de comenzar a tomar cualquier nuevo medicamento.

### **Otra información importante:**

- Tomar alcohol (en pocas cantidades) no afecta la efectividad del tratamiento.
- Este tratamiento puede causar menopausia en las mujeres.
- No amamantar durante el tratamiento.
- Informar al doctor o dentista de su quimioterapia con antes de recibir otro tipo de tratamiento.
- Si tiene una cirugía próxima, debe dejar de tomar Bevacizumab 4 semanas antes de la cirugía y no retomar el Bevacizumab hasta 4 semanas después de la cirugía y solo si la herida a cicatrizado completamente. Esto evita el riesgo de sangrado o problemas de cicatrización posteriores a la cirugía.

### **ACUDIR A SU DOCTOR O URGENCIAS INMEDIATAMENTE SI:**

- Se presenta síntomas de **infección** como fiebre (arriba de 38 grados); escalofríos, tos seca, dolor al orinar.
- Presencia de **sangrado** en la materia fecal, orina o puntos rojos en toda la piel.
- Presencia de **reacciones alérgicas** poco después del tratamiento como enrojecimiento, comezón, urticaria, mareos, hinchazón de la cara o sudoración excesiva.
- Presencia de **embolia** como dolores de cabeza severos, cambios visuales, dificultad al hablar, pérdida de concentración, debilidad o entumecimiento de piernas o brazos.
- Presencia de **coágulos de sangre** como sensibilidad o endurecimiento de las venas, sudoración craneal y sensibilidad, tos repentina, dolor en el pecho o dificultades para respirar.
- Presencia de **problemas pulmonares o cardíacos** como taquicardia, dolor en el pecho, presión en el pecho, dificultad para respirar, hinchazón de los tobillos o mareos.

- Sangrado persistente, como **sangrado de la nariz** que dure más de 20 minutos.
- **Dolor abdominal** repentino o sensibilidad.
- **Dolor de cabeza** severo y persistente, con vómitos, confusión o cambios en la vista.
- **Convulsiones**

INFORMAR A SU DOCTOR SI SE PRESENTAN LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS:

- Cambios en la visión, zumbido en los oídos, o pérdida auditiva.
- **Irritación de la piel** o **comezón** persistente.
- **Sudoración** repentina en cualquier extremidad.
- **Nausea, vómito o diarrea** incontrolable.
- Presencia de **anemia** cansancio inusual o debilitamiento.
- **Dolor estomacal** persistente aún después de tomar antiácidos o paracetamol.
- **Entumecimiento severo o cosquilleo** en las manos o pies.
- **Dolor muscular**, que puede llegar a ser severo aun y cuando se tomen medicamentos para aliviarlo.
- Presencia de **problemas renales** como sudoración de los pies o piernas.
- **Fogajes** que no sanan.

**Si experimenta algún síntoma o cambios en su cuerpo no descritos anteriormente pero que le preocupan, o si alguno de los síntomas es severo, acudir con su médico tratante o al servicio de urgencias.**