

# Cáncer de Páncreas metastásico CASO CLÍNICO\*

 onivyde<sup>®</sup>  
irinotecán liposomal pegilado

**SERVIER**\*

\*Este paciente representa un ejemplo de la práctica clínica diaria en Alemania; las opciones de tratamiento pueden diferir entre equipos multidisciplinares, países y según la disponibilidad de drogas

# DIAGNÓSTICO

## CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

**Género:** *Masculino*

**Edad:** *74 años*

### Información personal:

No fumador

Jubilado

Casado

## CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD

### ANTECEDENTES DEL PACIENTE

Comorbilidades: ***Hipertensión arterial***

### EN EL DIAGNÓSTICO INICIAL

Síntomas: ***Fatiga, pérdida de peso, dolor abdominal, embolia pulmonar*** Sitio del tumor primario: ***Cola del páncreas***

ECOG PS: ***1***

Sitio de la metástasis: ***Peritoneo, ascitis subclínica***

CA19-9 basal: ***431 U/mL***

Niveles de albúmina: ***3,8 g/dL***

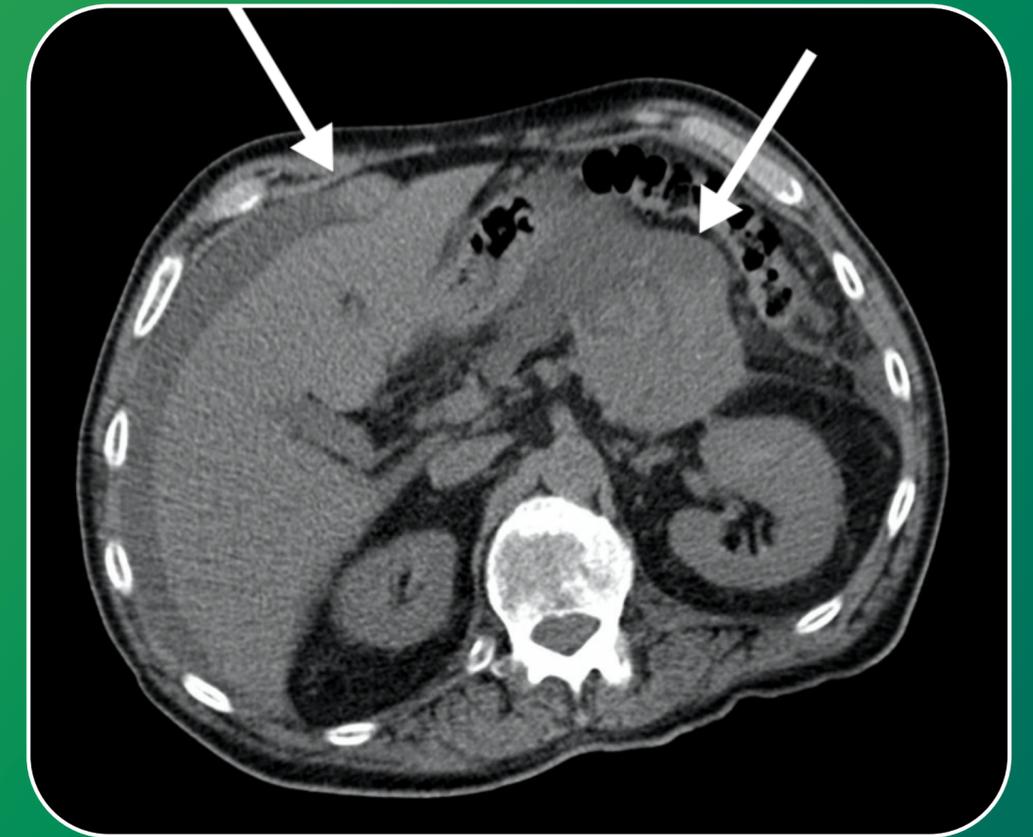
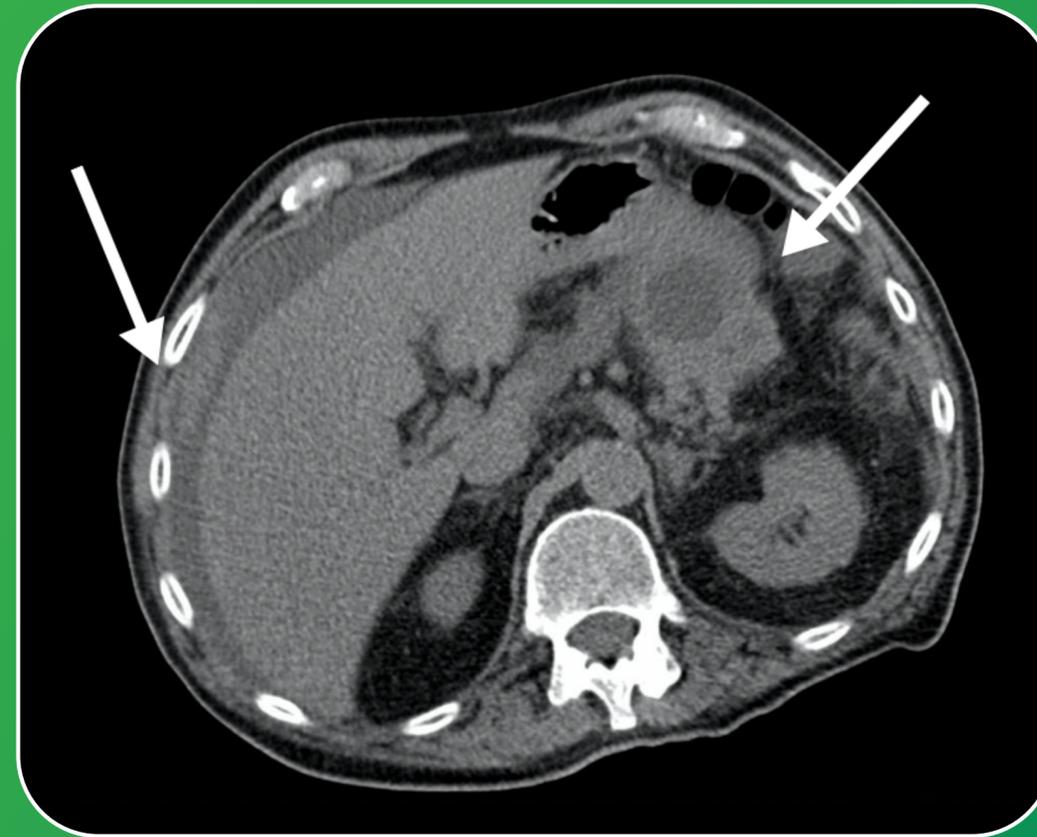
# DIAGNÓSTICO

*TC inicial – junio 2018*

CA19-9: 431 U/mL

**CONFIRMADO EN:  
JUNIO 2018**

Cáncer de páncreas  
metastásico



# TRATAMIENTO DE 1L

## RESULTADOS

Duración del tratamiento: **12 meses**  
Respuesta: **mejor respuesta, RP después de 3 meses (10/2018), EE para 9 meses**  
Evolución de CA19-:

- Dic 18: 80,7 U/mL
- Feb 19: 112 U/mL
- Abr 19: 123 U/mL

## IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

Neuropatía periférica persistente que requirió asistencia, uso intermitente de andador necesario.

## TOLERABILIDAD

Otros eventos adversos observados durante el tratamiento

- Anorexia CTCAE Gr 1
- Pérdida de peso CTCAE Gr 1
- Fatiga CTCAE Gr 1
- Anemia CTCAE Gr 2



Después de 3 meses

Después de 12 meses

CA19-9: 431 U/mL

CA19-9: 162 U/mL

CA19-9: 288 U/mL

# TRATAMIENTO DE 2L

## RESULTADOS

Duración del tratamiento: **5 meses**

Respuesta: **enfermedad estable**

## IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

- Mejora de la Neuropatía Periférica a CTCAE Gr 2, menos necesidad de asistencia
- Mejora de la capacidad funcional (PS) gracias a una mejor movilidad
- Ascitis sintomática

## TOLERABILIDAD

Otros eventos adversos observados durante el tratamiento

- **Anorexia CTCAE Gr 2** → **suplemento oral**
- **Pérdida de peso CTCAE Gr 2** → **suplemento oral**
- **Anemia CTCAE Gr 2**
- **Fatiga CTCAE Gr 1**

JULIO 2019

**ONIVYDE\* 70 mg/m<sup>2</sup>**

**+5-FU (2400 mg/m<sup>2</sup>)**

**+LV (400 mg/m<sup>2</sup>) IV**

ECOG PS: 1

AGOSTO 2019

**Después del 1<sup>er</sup> ciclo, diarrea CTCAE Gr 2** Interrupción del tratamiento hasta que mejoró a CTCAE Gr 1 y administración de loperamida, reinicio con 1 semana de retraso.

OCTUBRE 2019

**Neutropenia CTCAE Gr 3**

Reducción de dosis: Onivyde 50 mg/m<sup>2</sup> y 5-FU 1800 mg/m<sup>2</sup>.

DICIEMBRE 2019

**Progresión** de tumor primario, la enfermedad peritoneal, la ascitis y a nivel hepático **ECOG PS: 1**



*Después de 3 meses*

*Después de 5 meses*

CA19-9: 288 U/mL

CA19-9: 194 U/mL

CA19-9: 404 U/mL

\* ONIVYDE® irinotecán liposomal pegilado está aprobado para adenocarcinoma metastásico de páncreas en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y leucorovina (LV), en pacientes adultos que empeoraron luego de la terapia en base a gemcitabina.<sup>2</sup> CA19-9, antígeno carbohidrato 19-9; CTCAE, criterios comunes de terminología para eventos adversos; ECOG PS, capacidad funcional según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este; IV, intravenoso; Gr, grado; 2L, segunda línea. La SLPm con el tratamiento con Onivyde+5-FU/LV fue de 3,1 meses en el estudio pivotal en fase 3 NAPOLI-1<sup>3</sup>

## TRATAMIENTO DE 2L CON ONIVYDE+5-FU/LV

¿Por qué elegir ONIVYDE+5-FU/LV como tratamiento de segunda línea?

*"Es el tratamiento recomendado por las guías internacionales ESMO, ASCO y NCCN, después de la primera línea con gemcitabina (sola o en combinación). Es un régimen con sólida evidencia que podemos ofrecerle a los pacientes con cáncer pancreático metastásico para poder tratarlos de manera eficaz (como se demostró en el estudio de fase 3 NAPOLI-1), y que también les permite preservar la calidad de vida"*

*"Los efectos secundarios de ONIVYDE+5-FU/LV son manejables.*

*La diarrea, con medidas higiénico-dietéticas, loperamida y educación a los pacientes, se controla adecuadamente.*

*Así mismo, el esquema de ONIVYDE+5-FU/LV como tratamiento de segunda línea permite a los pacientes tiempo para la recuperación en caso de neuropatía durante la primera línea."*

*"La conveniencia de la administración, sólo cada 2 semanas, también representa una ventaja para el paciente ya que le permite tener tiempo de descanso entre aplicaciones del tratamiento."*

# IMPORTANCIA DEL SOPORTE NUTRICIONAL EN EL CÁNCER PANCREÁTICO

**El soporte nutricional es clave en el manejo del cáncer pancreático.**

Un amplio cuidado de soporte del paciente puede mejorar los resultados del paciente en cada etapa del tratamiento. Las siguientes son recomendaciones de un médico alemán para la práctica clínica:

- **Los turnos periódicos con el nutricionista** son de gran ayuda, preferentemente cada vez que el paciente concurre a una visita al hospital
- **La estabilización del peso** es crucial durante el manejo del tratamiento
- **Los suplementos nutricionales orales con una gran absorción calórica** se pueden administrar apenas sea necesario (por ej. pérdida de peso, paciente frágil). Si esto no es suficiente, también se puede brindar nutrición parenteral
- Es importante **educar al paciente** sobre qué comer y qué hacer en caso de diarrea o náuseas/vómitos. Por ejemplo:

## BEBA MUCHO LÍQUIDO TODOS LOS DÍAS

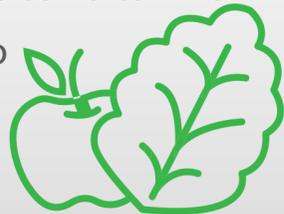
La pérdida de líquido es un problema (ej. con la diarrea), por lo tanto es importante evitar la deshidratación. Beba con la mayor frecuencia posible, aunque sea pequeños sorbos. La mayoría de las personas necesitan beber de 8 a 12 vasos de líquidos por día. Los líquidos recomendados incluyen:

- agua
- sopas claras
- bebidas sin gas
- bebidas repositoras de electrolitos
- leche de soja



## ELIJA ALIMENTOS SALUDABLES Y NUTRITIVOS

- coma algo, incluso si no tiene hambre. Ingerir 5 ó 6 comidas livianas durante el día en vez de 3 comidas abundantes puede ser de ayuda
- la mayoría de las personas necesitan ingerir gran variedad de alimentos ricos en nutrientes con alto nivel proteico y calórico



## EVITE CIERTOS ALIMENTOS

- alimentos en escabeche y picantes, ya que irritan el tracto digestivo
- alimentos grasosos, grasos y fritos, en especial si se siente mal luego de ingerirlos

Sólo si cree que lo beneficia



## PRUEBE ESTOS TIPS EN LOS DÍAS DEL TRATAMIENTO:

- a algunas personas les sirve comer snacks antes del tratamiento. Los snacks incluyen batidos, mix de frutos secos, sandwiches fríos y fruta
- otras personas evitan comer o beber justo antes o después del tratamiento ya que los hace sentir descompuestos



# TRATAMIENTO DE 3L

## RESULTADOS

Duración del tratamiento **3 meses**

## IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

- Ascitis sintomática
- Caquexia tumoral
- Fatiga que limita el autocuidado en actividades de la vida diaria

## TOLERABILIDAD

Otros eventos adversos observados durante el tratamiento

- **Anemia CTCAE Gr 3** → transfusión
- **Pérdida de peso CTCAE Gr 3** → nutrición parenteral
- **Fatiga CTCAE Gr 3**

DICIEMBRE 2019

**OFF (oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> + 5-FU 2000 mg/m<sup>2</sup> + LV 200 mg/m<sup>2</sup>)**  
Comenzar con una dosis de oxaliplatino reducida (80%) debido a Neuropatía Periférica persistente (grado 1) **ECOG**

**PS: 1**

DICIEMBRE

ENERO 2020

Después del empeoramiento de la neuropatía periférica del 1<sup>er</sup> ciclo a **CTCAE Gr 3** Discontinuar oxiplatino.

ENERO

FEBRERO

MARZO 2020

Progresión de tumor primario, la enfermedad peritoneal, la ascitis y a nivel hepático. Sospecha de metástasis pulmonar **ECOG PS: 3**

MARZO

ABRIL

MAYO 2020

Pasó a Cuidado Paliativo antes de su muerte.

MAYO

*Después de 3 meses*

**CA19-9: 404 U/mL**

**CA19-9: 1707 U/mL**

# RESUMEN DEL CASO CLÍNICO

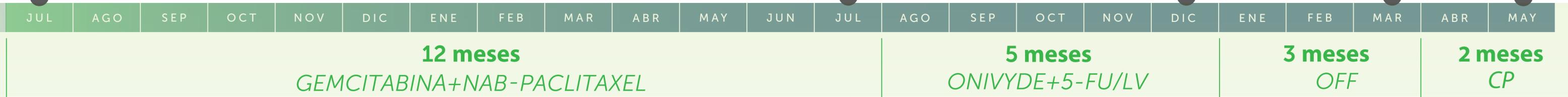
JULIO 2018 **Diagnóstico inicial:** Cáncer de páncreas metastásico

JULIO 2019

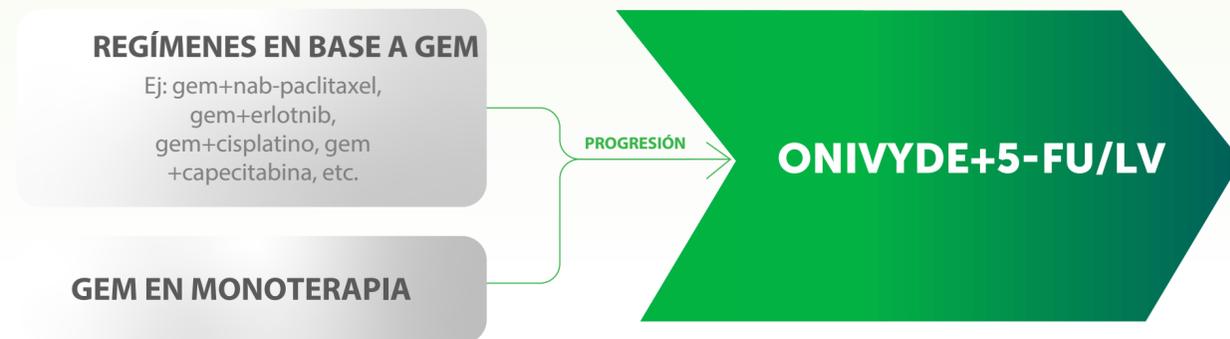
DICIEMBRE 2019

MARZO 2020

MAYO 2020 **Muerte**



**ONIVYDE<sup>®</sup> pegilado liposomal irinotecán está indicado para el tratamiento del adenocarcinoma metastásico del páncreas, en combinación con 5-fluorouracilo (5-FU) y leucorovina (LV), en pacientes adultos que progresaron después de la terapia en base a gemcitabina<sup>2</sup>**



ONIVYDE+5-FU/LV es recomendado sistemáticamente por todas las principales guías internacionales como el tratamiento de segunda línea de elección después de la terapia en base a gemcitabina, ej:

- ESMO<sup>8,9</sup>
- NCCN, la única recomendación categoría 1 basada en alto nivel de evidencia <sup>10</sup>

# MODIFICACIONES DE DOSIS DE ONIVYDE RECOMENDADAS<sup>2</sup>

Sólo las toxicidades grado 3 y 4 asociadas a ONIVYDE/5-FU requieren ajuste de dosis

Las modificaciones de dosis se basan en la peor toxicidad precedente

La dosis de LV no requiere ajuste

	Grado de toxicidad NCI CTCAE v 4.0*	Ajustes de ONIVYDE/5-FU		
TOXICIDADES HEMATOLÓGICAS	Neutropenia	<b>No deberá iniciarse un nuevo ciclo de terapia hasta que el recuento absoluto de neutrófilos sea <math>\geq 1500/\text{mm}^3</math></b>		
	Grado 3 o Grado 4 (<1000/mm <sup>3</sup> ) o neutropenia febril <sup>a</sup>	<b>Primera ocurrencia</b> Reducir dosis de ONIVYDE a 50 mg/m <sup>2</sup> Reducir dosis de 5-FU en un 25% (1800 mg/m <sup>2</sup> )	<b>Segunda ocurrencia</b> Reducir dosis de ONIVYDE a 43 mg/m <sup>2</sup> Reducir dosis de 5-FU en un 25% (1350 mg/m <sup>2</sup> )	<b>Tercera ocurrencia</b> Discontinuar tratamiento
	Trombocitopenia Leucopenia	<b>No deberá iniciarse un nuevo ciclo de terapia hasta que el recuento de plaquetas sea <math>\geq 100\,000/\text{mm}^3</math>. Las modificaciones de dosis para leucopenia y trombocitopenia se basan en la clasificación de toxicidad de NCI y son las mismas recomendadas más arriba para neutropenia</b>		
TOXICIDADES NO HEMATOLÓGICAS	Diarrea	<b>No deberá iniciarse un nuevo ciclo de terapia hasta que la diarrea se resuelva a <math>\leq</math> Grado 1 (2-3 heces/día más que la frecuencia pretratamiento)</b>		
	Grado 2	<b>No deberá iniciarse un nuevo ciclo de terapia hasta que la diarrea se resuelva a <math>\leq</math> Grado 1 (2-3 heces/día más que la frecuencia pretratamiento)</b>		
	Grado 3 o Grado 4 <sup>c</sup>	<b>Primera ocurrencia</b> Reducir dosis de ONIVYDE a 50 mg/m <sup>2</sup> Reducir 5-FU dosis de 5-FU en un (1800 mg/m <sup>2</sup> )	<b>Segunda ocurrencia</b> Reducir dosis de ONIVYDE a 43 mg/m <sup>2</sup> Reducir dosis de 5-FU en un (1350 mg/m <sup>2</sup> )	<b>Tercera ocurrencia</b> Discontinuar tratamiento
	Náuseas/vómitos	<b>No deberá iniciarse un nuevo ciclo de terapia hasta que las náuseas o los vómitos se resuelvan a <math>\leq</math> Grado 1 o basal</b>		
	Grado 3 ó 4 (a pesar de la terapia antiemética)	<b>Primera ocurrencia</b> Optimizar terapia antiemética Reducir dosis de ONIVYDE a 50 mg/m <sup>2</sup>	<b>Segunda ocurrencia</b> Optimizar terapia antiemética Reducir dosis de ONIVYDE a 43 mg/m <sup>2</sup>	<b>Tercera ocurrencia</b> Discontinuar tratamiento
	Toxicidades hepáticas, renales, respiratorias u otras <sup>b</sup>	<b>No deberá iniciarse un nuevo ciclo de terapia hasta que la reacción adversa se resuelva a <math>\leq</math> Grado 1</b>		
	Grado 3 ó 4	<b>Primera ocurrencia</b> Reducir dosis de ONIVYDE a 50 mg/m <sup>2</sup> Reducir dosis de 5-FU en un 25% (1800 mg/m <sup>2</sup> )	<b>Segunda ocurrencia</b> Reducir dosis de ONIVYDE a 43 mg/m <sup>2</sup> Reducir dosis de 5-FU en un 25% (1350 mg/m <sup>2</sup> )	<b>Tercera ocurrencia</b> Discontinuar tratamiento
Reacción anafiláctica	<b>Ante la primer ocurrencia - Interrumpir el tratamiento</b>			

Para pacientes tratados con una dosis inicial de 50 mg/m<sup>2</sup> de ONIVYDE y que no escalan a 70 mg/m<sup>2</sup>:

- Primera reducción de dosis a 43 mg/m<sup>2</sup>
- Segunda reducción de dosis a 35 mg/m<sup>2</sup>

5-FU, 5-fluorouracilo; CTCAE, Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos; LV, leucovorina; NCI, Instituto Nacional del Cáncer

\* Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EEUU, Institutos Nacionales de Salud, Instituto Nacional del Cáncer. Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos (CTCAE), v4.03. Junio 14, 2010. Publicación del NIH 09-5410. a Un recuento de neutrófilos <1000/mm<sup>3</sup> y una única temperatura de >38,3°C (101°F) o una temperatura sostenida de  $\geq 38^\circ\text{C}$  (100,4°F) durante más de una hora.\*

b Excluye astenia y anorexia; astenia y anorexia grado 3 no requieren ajuste de la dosis.

c Se define diarrea grado 3 como un aumento de  $\geq 7$  heces por día sobre la basal; incontinencia; se indicó hospitalización; aumento grave en la producción de ostomía comparado con la basal; limitación de las actividades de auto-cuidado de la vida diaria.\*

d En caso de un aumento de la dosis de ONIVYDE a 70 mg/m<sup>2</sup> si tolerado en ciclos posteriores, las modificaciones de dosis recomendadas deberían seguir la tabla anterior

## Referencias:

1. Von Hoff DD, et al. *N Engl J Med*. 2013;369:1691. 2. ONIVYDE EU Summary of Product Characteristics. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/onivyde-pegylated-liposomal-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/onivyde-pegylated-liposomal-epar-product-information_en.pdf) (Last accessed December 2020.) 3. Wang-Gillam A, et al. *Lancet*. 2016;387:545. 4. Wang-Gillam A et al. *Eur J Cancer*. 2019;108:78–87 (supplementary data). 5. Oettle H, Lehmann T. *Lancet*. 2015; 387:507–508. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01035-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01035-1) (Last accessed December 2020.) 6. Oettle H et al. *J Clin Oncol*. 2014;32:2423–2429. 7. Gill S et al. *J Clin Oncol*. 2016; 34(32):3914–3920. 8. Ducreux M et al. *Ann Oncol*. 2015;25(suppl 5):v56–v68. 9. eUpdate Cancer of the Pancreas Treatment Recommendations. Published June 20, 2017. ESMO Guidelines Committee. Available at: <https://www.esmo.org/Guidelines/Gastrointestinal-Cancers/Cancer-of-the-Pancreas/eUpdate-Treatment-Recommendations>. (Last accessed December 2020.) 10. NCCN Guidelines Version 1.2021 on Pancreatic Adenocarcinoma. Available at: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/pancreatic.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pancreatic.pdf) (Last accessed December 2020.) 11. Okusaka T et al. *Pancreas* 2020;49:326–335. 12. Pancreatic cancer clinical guidelines from Chinese Society of Clinical Oncology (2020 version).



Acceda a más información y al prospecto ONIVYDE escaneando el código QR.