

| Οδηγία Ο.22.03: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ/ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ | | |
|--|---------------------------|--------------|
| Έκδοση: 1 | Ημ/νία Ισχύος: 11/05/2017 | Σελ. 1 από 7 |

ESA= ερυθροποιητίνη

Το ποσοστό της αναιμίας σε καρκίνο του παχέος εντέρου κυμαίνεται από 30% έως 75% αναλόγως του πως ορίζεται η αναιμία, την εντόπιση και το στάδιο του όγκου.

Μετά από αλλογενή μετάγγιση αίματος παρατηρείται μεγαλύτερο % υποτροπής της νόσου (OR 1.42). Πρόσφατη μεταανάλυση έδειξε αύξηση της θνητότητας (OR= 1.72), της θνητότητας της σχετιζόμενης με την νόσο (OR = 1.71) και της νοσηρότητας πχ λοίμωξη τραύματος (OR = 3.27) μετά από μετάγγιση.

Για την αποφυγή της μετάγγισης συνιστάται η θεραπεία της σιδηροπενίας/σιδηροπενικής αναιμίας **2-4 βδ προ της επέμβασης** με IVFe +/- ESA.

Πίνακας 1. Αλγόριθμος σιδηροθεραπείας

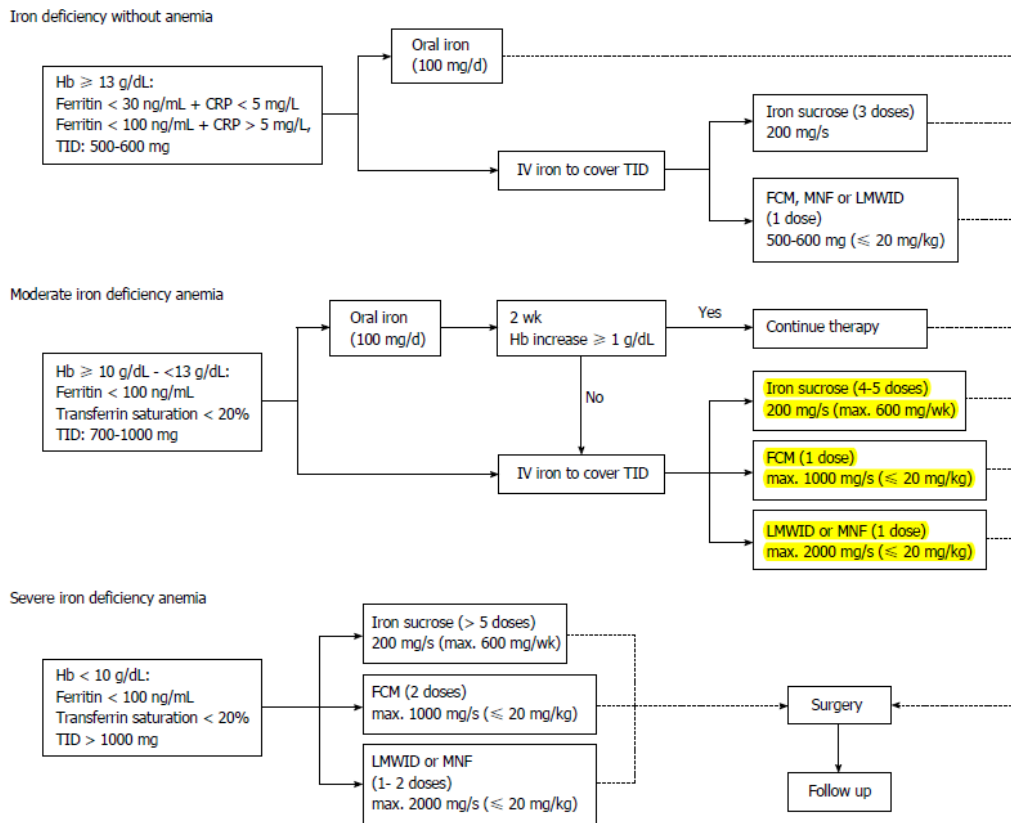


Figure 4 An algorithm for iron replacement. Modified from Muñoz et al³¹. FCM: Ferric coxymaltose; Hb: Hemoglobin; LMWID: Low molecular weight iron dextran; MNF: Iron isomaltoside-1000; s: Session; TID: Total iron deficiency; CRP: C-reactive protein.

| | |
|------------------------------|-------------------------------|
| Σύνταξη: Υπεύθυνος Ποιότητας | Έγκριση: Διεύθυνση Αιμοδοσίας |
|------------------------------|-------------------------------|

**Οδηγία Ο.22.03: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ/ ΑΝΑΙΜΙΑΣ
ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ**

Έκδοση: Ημ/νία Ισχύος: Σελ. 2 από 7

Διαθέσιμα Σκευάσματα σιδήρου:Iron sucrose=**venofer**, iron carbox=**ferinject= FCM**, iron dextran=**cosmofer****Πίνακας 2. Σκευάσματα σιδήρου-δοσολογικά σχήματα**

| | Iron gluconate | Iron sucrose | High molecular weight iron dextran | Low molecular weight iron dextran | Ferric carboxymaltose | Iron isomaltoside 1000 | Ferumoxytol |
|---|----------------------------|------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------------|---|
| Brand name | Ferlecit® | Venofer® | Dexferrum® | Cosmofer® INFeD® | Ferinject® Injectafer® | Monofer® | Rienso® FeraHeme® |
| Carbohydrate shell | Gluconate (monosaccharide) | Sucrose (disaccharide) | Dextran (branched polysaccharide) | Dextran (branched polysaccharide) | Carboxymaltose (branched polysaccharide) | Isomaltoside (linear oligosaccharide) | Polyglucose sorbitol carboxymethylether |
| Molecular weight (kDa) | 289-440 | 30-60 | 265 | 165 | 150 | 150 | 750 |
| Plasma half-life (h) | 1 | 6 | 60 | 20 | 16 | 20 | 15 |
| Direct iron donation to transferrin (% injected dose) | 5-6 | 4-5 | 1-2 | 1-2 | 1-2 | < 1 | < 1 |
| Test dose required ¹ | No | Yes/No | Yes | Yes | No | No | No |
| Iron content (mg/mL) | 12.5 | 20 | 50 | 50 | 50 | 100 | 30 |
| Maximal single dose (mg) | 125 | 200-300 | 20 mg/kg | 20 mg/kg ² | 20 mg/kg (max 1000 mg in one infusion) | 20 mg/kg | 510 ³ |
| Premedication | No | No | TDI only | No | No | No | No |
| Life-threatening ADE (x 10 ⁶ doses) | 0.9 | 0.6 | 11.3 | 3.3 | ?? | ?? | ?? |

¹A test dose is no longer recommended by the European Medicines Agency (2013); ²Low molecular weight iron dextran can be safely administered at doses of 1000 mg over 1 h^[10]; ³Preliminary data indicate that Ferumoxytol may be administered at doses of 1020 mg over 15 min^[10].

Τον Ιούνιο του 2013 Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Χρήσης Φαρμάκων [the European Medicines Agency's Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)] απεφάνθη ότι η δοκιμαστική δόση σιδήρου δεν συνεισφέρει επιπλέον στην ασφάλεια του ασθενούς με την προϋπόθεση ότι το νοσοκομειακό τμήμα χορήγησης ενδοφλέβιου σιδήρου είναι σε ετοιμότητα αντιμετώπισης αλλεργικών αντιδράσεων.

Το συμβούλιο CHMP έδωσε τις εξής συστάσεις:

- (1) η χορήγηση ενδοφλέβιου σιδήρου γίνεται **μόνο σε τμήματα** όπου το προσωπικό είναι εκπαιδευμένο για αντιμετώπιση σοβαρών αλλεργικών αντιδράσεων.
- (2) η αρνητική δοκιμαστική δόση **δεν** προφυλάσσει από μετέπειτα αλλεργική αντίδραση και δεν συνιστάται.
- (3) οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά και για 30 λεπτά μετά το τέλος χορήγησης του σιδήρου.
- (4) η χορήγηση ενδοφλέβιου σιδήρου αντενδείκνυται σε ασθενείς με αλλεργικό ιστορικό σε ενδοφλέβιο σίδηρο άλλου σκευάσματος.

| | | |
|--|-----------------------|---------------------|
| Οδηγία Ο.22.03: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ/ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ | | |
| Έκδοση: | Ημ/νία Ισχύος: | Σελ. 3 από 7 |

Παρενέργειες: Όλα τα σκευάσματα σιδήρου σχετίζονται με Υπόταση, υπέρταση, ναυτία, εμετός, διάρροια, πόνος, δύσπνοια, κνησμός, πονοκέφαλος, ζάλη .Συνήθως υποχωρούν χωρίς αγωγή και συνήθως δεν επαναλαμβάνονται.

Πρωτόκολλο χορήγησης IVFe

Ferinjectcarboxymaltozeamp 10ml (500mg), 2ml (100mg)

Άπαξ χορήγηση στάγδην 20 mlFerinject σε 250 ml Nacl 0,9%

Υπολογισμός σε σιδηροπενική αναιμία : $mgFe = BΣ \text{ Kg} \times 0,24 \times (targetHb - realHb) + 500mg$ για τις αποθήκες Σιδήρου

Επί απώλειας αίματος μόνο: 200mgFe για κάθε μονάδα αίματος που υπολογίζεται ότι θα ή έχει χάσει ο ασθενής.

Συνιστάται επίσης η **αναπλήρωση αποθεμάτων B12**, (hydroxylcobalamin, 1 mg/wk, 4-6 wk), except for vegans (oral route) or anticoagulated patients (iv route).

Subsequently, the Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) program recommends extended postoperative prophylaxis with low-molecular weight heparin for 28 d in CRC patients[45].

In contrast, post-operative management in gastrointestinal surgery is becoming well established with ERAS protocols starting 24 h prior to surgery with carbohydrate loading, minimization of preoperative fasting and early oral or enteral feeding given to patients the first day following surgery (with oral nutritional supplements if necessary). ERAS is aimed to reduce surgical stress, insulin resistance, unnecessary protein losses and postoperative complications. In comparison with traditional care, ERAS programs were associated with significantly decreased length of hospital stay and total and general complications, without affecting readmission rates, surgical complications, and mortality[90].

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ESAs

Η χρήση ESAs απαιτεί προσοχή λόγω των προσφάτων δεδομένων (1,66 φορές αύξηση της ΘΕμβολικής νόσου).

Συνιστάται χορήγηση ESAs σε αναιμικούς ασθενείς χωρίς διατροφικά αίτια αναιμίας, ή σε παραμονή αναιμίας παρά την διόρθωση των διατροφικών αιτιών. Συνιστάται συνεχόμενη χορήγηση σιδήρου.

| | | |
|--|-----------------------|---------------------|
| Οδηγία Ο.22.03: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ/ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ | | |
| Έκδοση: | Ημ/νία Ισχύος: | Σελ. 4 από 7 |

Η χορήγηση ESAs θα πρέπει να αποφασίζεται μετά από αξιολόγηση της σχέσης κινδύνου-οφέλους και οι ασθενείς να ενημερώνονται για τους κινδύνους χρήσης ESAs. Αυτοί οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν: Ταχύτερη ανάπτυξη όγκου, Αύξηση θνητότητας, Αύξηση θρομβώσεων, ΑΕΕ, ΑΜΙ.

Η χορήγηση ESAs δεν δικαιολογείται από την αναιμία της ακτινοβολίας εκτός και να συγχωρηγείται χημειοθεραπεία.

Δοσολογικά σχήματα ESAs (galinos,gr 21/7/2014)

Epoetinalfa 40.000 άπαξ ΥΔ και επί μη επαρκούς ανταπόκρισης αύξηση 60.000 άπαξ ΥΔ
EPREX 254,51 €

ABSEAMED 40,000 253,36€

BINOCRIT 40,000 195,27 €

Darberoetinalfa 2,25mcg/kg άπαξ ΥΔ και επί μη επαρκούς ανταπόκρισης αύξηση 4,5 mcg/kg άπαξ ΥΔ

Darberoetinalfa 500 mcg /3 βδΥΔ

ARANESP

Η δόση πρέπει να εξατομικεύεται ώστε η τιμή της Hb να κρατείται στο χαμηλότερο δυνατό επίπεδο ώστε να μην απαιτείται μετάγγιση.

Αν η τιμή της Hb φθάσει το επιθυμητό επίπεδο ή αυξηθεί > 1g/dL εντός 2 βδομάδων πρέπει η δόση της Epoetinalfa να ελαττωθεί κατά 20% ενώ της Darberoetinalfa κατά 40%.

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

World J Gastroenterol 2014 February 28; 20(8): 1972-1985

NCCVv.2 2013 Cancer and chemotherapy related anemia

Άπότοάρθρο *TherAdvHematol*(2012) 3(3) 177–191 The role of intravenous iron in the treatment of anemia in cancer patients

| | | |
|--|-----------------------|---------------------|
| Οδηγία Ο.22.03: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ/ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ | | |
| Έκδοση: | Ημ/νία Ισχύος: | Σελ. 5 από 7 |

Χρήσιμες σημειώσεις

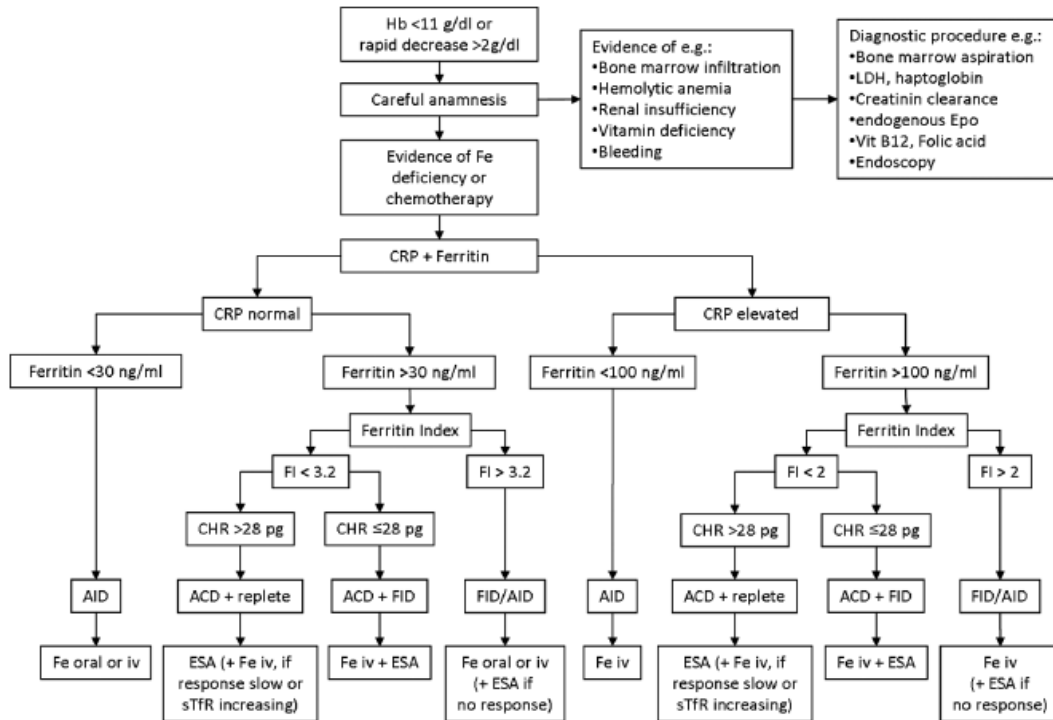


Figure 1. Proposal of a diagnostic and treatment algorithm (incorporating the diagnostic plot of Thomas and Thomas [2002]). ESA: erythropoietin-stimulating agent; FID, functional iron deficiency; CRP, C-reactive protein; ACD, anemia of chronic disease; AID, absolute iron deficiency; CHR, hypochromic reticulocytes.

| | | |
|--|-----------------------|---------------------|
| Οδηγία Ο.22.03: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ/ ΑΝΑΙΜΙΑΣ ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ | | |
| Έκδοση: | Ημ/νία Ισχύος: | Σελ. 6 από 7 |

Table 3. Iron preparations for intravenous use.

| Formulation (brand, company) | Iron [mg/ml] | Volume and Fe content / vial | Dosing instructions |
|--|--------------|--|--|
| Ferric natrium-gluconat-sucrose complex (EU: Ferrlecit®, Sanofi-Aventis; US: Ferrlecit®; Watson Pharma, Inc) | 12.5 | 3.2 ml = 40.0 mg 5.0 ml = 62.5 mg | Very slow injection or infusion with 62.5 mg in 100–250 ml over 30 min |
| Ferric hydroxyd-dextran complex (EU: Cosmofer®, Pharmacosmos, Holbek, Denmark) | 50 | 2.0 ml = 100 mg 5.0 ml = 250 mg 10.0 ml = 500 mg | 25 mg iron as a test-dose in 15 min.; 60 min later: Infusion maximal 200 mg iron in 100 ml in at least 30 min. Maximum dose: 20 mg/kg body weight in 4–6 h |
| Ferric hydroxid-saccharose complex (EU: FerMed®, Medice Arzneimittel Pütter, Iserlohn, Germany) | 20 | 5.0 ml = 100 mg | Not exceeding 200 mg iron in 200 ml in at least 30 min. Maximum dose: 200 mg per day |
| Ferric hydroxid-saccharose complex (EU: Venofer®, Vifor Pharma, Bern, Switzerland; US: Venofer®; American Regent, Inc) | 20 | 2.5ml = 50 mg 5.0ml = 100 mg | 25 mg iron as a test dose in 15 min. Not exceeding 200 mg iron in 200 ml in at least 30 min. Maximum dose: 200 mg per day |
| Ferric carboxymaltose (EU: Ferinject®, Vifor Pharma, Bern, Switzerland) | 50 | 2.0 ml = 100 mg 10.0 ml = 500 mg | Test dose not recommended; not exceeding 1000 mg iron in 250 ml in at least 15 min. Maximum dose: 1000 mg per day |
| Iron isomaltosid (EU: Monofer®, Pharmacosmos, Holbek, Denmark) | 100 | 1.0 ml = 100 mg 2.0 ml = 200 mg 5.0 ml = 500 mg 10.0 ml = 1000 mg | Test dose not recommended; bolus injection of maximal 200 mg in 4 min; not exceeding 20 mg iron per kg body weight in 500 ml in at least 60 min. Maximum dose: 20 mg/kg body weight per day |

Abbreviations: min: minutes; h: hour; EU: Europe; US: United States of America

Πληροφορίες από άρθρο **Current Status of Pharmacologic Therapies in Patient Blood Management**

| Table 3. Potential Role of Iron Therapy in Management of Anemia | | | | |
|--|------------------------------|---------------------------------------|---|---|
| Condition | Expected hepcidin levels | Iron parameters | Iron therapy strategies | Potential hepcidin therapy |
| Absolute iron deficiency anemia (IDA) | Low | Low Tsat and ferritin | Orally or IV if poorly tolerated or malabsorbed | No |
| Functional iron deficiency (ESA therapy, CKD) | Variable, depending on ± CKD | Low Tsat, variable ferritin | IV | Antagonist (if hepcidin levels not low) |
| Iron sequestration (anemia of inflammation [AI], mixed anemia [AI/IDA, or AI/functional iron deficiency anemia]) | High | Low Tsat, normal-to-elevated ferritin | IV | Antagonist |
| | Variable | Low Tsat, low-to-normal ferritin | IV ^a | Antagonist (if hepcidin levels not low) |

**Οδηγία Ο.22.03: ΠΕΡΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΣΙΔΗΡΟΠΕΝΙΑΣ/ ΑΝΑΙΜΙΑΣ
ΣΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ**

Έκδοση:

Ημ/νία Ισχύος:

Σελ. 7 από 7

| Table 4. Currently Available IV Iron Preparations | | | | | | | |
|--|-------------------------------|------------------------------|-----------------|---------------|-----------------------|----------------|-------------------|
| Trade name | DexFerrum | INFeD | Ferlecit | Venofer | Feraheme | Ferinject* | Monofer* |
| Manufacturer | American Regent, Inc. | Pharmacosmos | Sanofi Aventis | Vifor | AMAG | Vifor | Pharmacosmos |
| Carbohydrate | High-molecular-weight dextran | Low molecular weight dextran | Gluconate | Sucrose | Carboxymethyl dextran | Carboxymaltose | Isomaltoside 1000 |
| Molecular weight measured by manufacturer (Da) | 265,000 | 165,000 | 289,000–440,000 | 34,000–60,000 | 750,000 | 150,000 | 150,000 |
| Total-dose or >500-mg infusion | Yes | Yes | No | No | Yes | Yes | Yes |
| Premedication | TDI only | TDI only | No | No | No | No | No |
| Test does required | Yes | Yes | No | No | No | No | No |
| Iron concentration (mg/mL) | 50 | 50 | 12.5 | 20 | 30 | 50 | 100 |
| Vial volume (mL) | 1–2 | 2 | 5 | 5 | 17 | 2 or 10 | 1, 2, 5 or 10 |
| Black box warning | Yes | Yes | No | No | No | No | No |
| Preservative | None | None | Benzyl alcohol | None | None | None | None |

ΑΛΛΑΓΕΣ ΤΟΥ ΕΓΓΡΑΦΟΥ

| Έκδοση /Ημερομηνία | Περιγραφή τροποποίησης |
|--------------------|------------------------|
| 11/05/2017 | Αρχική έκδοση |
| | |
| | |
| | |