

29. ZÁSADY PREVENCE A LÉČBY NEVOLNOSTI A ZVRACENÍ PO PROTINÁDOROVÉ LÉČBĚ

Nevolnost a zvracení způsobené onkologickou terapií mohou zásadním způsobem ovlivnit kvalitu života pacientů a mít dopad na další léčbu. Zvracení, a zvláště nevolnost, patří k nejčastějším nežádoucím účinkům léčby. Moderní antiemetická terapie může zásadním způsobem snížit riziko výskytu nevolnosti a zvracení, např. snižuje riziko zvracení u vysoce emetogenní terapie z 90 % až na 5 %. Proto adekvátní antiemetická terapie by měla být nedílnou součástí moderní onkologické terapie.

Principy efektivní profylaxe a léčby nevolnosti a zvracení

- nevolnost a zvracení po protinádorové léčbě jsou nemocnými vnímány jako obávané stresující potíže
- cílem je prevence nevolnosti a zvracení, nikoliv až léčba již vzniklých potíží
- účinnost antiemetik je vyšší při profylaktickém než při léčebném podání
- riziko nevolnosti a zvracení trvá ještě 2–4 dny po skončení emetogenní chemoterapie
- opožděné zvracení je častější u nemocných, kteří prodělali zvracení akutní
- prodělaná nevolnost či zvracení po chemoterapii mohou být zdrojem anticipačního zvracení
- nevolnost je častější než zvracení a je hůře ovlivnitelná
- nemocný může v době po podání protinádorových léků zvracet i z jiných důvodů.

Typy nevolnosti a zvracení po protinádorové léčbě

Typ zvracení	Charakteristika
Akutní	do 24 hod. od zahájení protinádorové léčby
Opožděné	za 24–120 hod. (2.–5. den, výjimečně až do sedmého dne od zahájení léčby)
Anticipační	před zahájením dalšího cyklu léčby
Průlomové	vzniká i přes optimální antiemetickou profylaxi
Refrakterní	přetrvává i po záchranné antiemetické léčbě

Emetogenita protinádorové léčby závisí na emetogenním potenciálu jednotlivých léků a na individuálních rizikových faktorech konkrétního pacienta.

Klasifikace cytotoxických léků podle stupně emetogenity se poněkud liší podle různých zdrojů, prodělává určitý vývoj v čase a nemusí proto být definitivní. V našich podmínkách preferujeme společná guidelines mezinárodní a evropská, vypracovaná odbornými společnostmi MASCC a ESMO s poslední aktualizací v roce 2023, případně každoročně aktualizovaným guidelines NCCN.

Emetogenita jednotlivých intravenózních protinádorových léků podle MASCC/ESMO 2023, doplněno podle klasifikace NCCN 2025

Vysoká (riziko emeze > 90 %)	Střední (30–90 %)	Nízká (10–30 %)	Minimální (< 10 %)
cisplatina	azacitidin	aflibercept	asparagináza
kombinace AC	bendamustin	amivantanab	atezolizumab
cyklofosfamid >1,5g/m ²	busulfan iv	bortezomib	avelumab
dakarbazin	clofarabin	cetuximab	bevacizumab
karmustin	cyklofosfamid 0,5–1,5 g/m ²	cytarabin 100–1000 mg/m ²	bleomycin
streptozotocin	cytarabin > 1000 mg/m ²	docetaxel	cladribin
zolbetuximab	dactinomycin	doxorubicin liposomální	cytarabin <100 mg/m ²
datopotamab deruxtecan	daunorubicin	enfortumab vedotin	decitabin
	doxorubicin	eribulin	dostarlimab
	epirubicin	etoposid	durvalumab
	idarubicin	fluorouracil	fludarabin
	ifosfamid	gemcitabin	fulvestrant
	irinotekan (+liposomální)	kabazitaxel	ipilimumab
	Karboplatina*	metotrexat	nivolumab
	karmustin <250 mg/m ²	mitomycin	pembrolizumab
	melphalan	mitoxantron	ramucirumab
	oxaliplatina	paclitaxel (+nab)	rituximab
	thiotepa	panitumumab	trastuzumab
	temozolomid	pemetrexed	vinblastin
	trabectedin	pertuzumab	vincristin
	sacituzumab govitekan*	pentostatin	vinorelbin
	trastuzumab deruxtekan*	topotekan	
		trastuzumab-emtansin	

Emetogenita jednotlivých perorálních protinádorových léků podle MASCC/ESMO 2023, doplněno podle klasifikace NCCN 2025

* karboplatina, trastuzumab deruxtekan, sacituzumab govitekan jsou dle ESMO řazeny do středně emetogenní kategorie s dovětkem, že emetický potenciál je na horní hranici střední kategorie

Perorální terapie

Střední a vysoké riziko zvracení	abemaciclib, adagrasib, cabozantinib, ceritinib, crizotinib, cyklofosfamid, lenvatinib, lomustin, mobocertinib, niraparib, olaparib, prokarbazin, rokoparibukaparib, temozolomid, vinorelbin
Nízké a minimální riziko zvracení	abirateron, afatinib, alektinib, alpelisib, axitinib, belzutifan, capivasertib, capmatinib, dabrafenib, dasatinib, enkorafenib, entrectinib, enzalutamid, erdafitinib, erlotinib, etoposid, everolimus, exemestan, fruquintinib, futibatinib, gefitinib, ibrutinib, imatinib, ivosidenib, kapecitabin, lapatinib, larotrectinib, lenalidomid, letrozol, lorlatinib, neratinib, nintedanib, osimertinib, palbociclib, pazopanib, pemigatinib, ponatinib, pralsetinib, regorafenib, seliperkatinib, sorafenib, sunitinib, talazoparib, tepotinib, trametinib, trifluridin/tipiracil, tucatinib, vandetanib, trametinib, vemurafenib, vismodegib

Doplňující komentář

- emetogenita kombinované chemoterapie se řídí nejvíce emetogenním lékem, ale obvykle je vyšší, než u jednotlivých léků
- v jednotlivých případech může být emetogenita vyšší, než by odpovídalo uvedené klasifikaci
- při opakovaných cyklech chemoterapie je nutné brát do úvahy toleranci předchozího cyklu
- emetogenita chemoterapie závisí také na individuálních faktorech nemocného, které jsou již zahrnovány do úvahy při rozhodování o antiemetické kombinaci léků.

Individuální faktory nemocného, ovlivňující riziko zvracení po protinádorové léčbě

Zvýšení rizika	Nižší riziko
mladý pacient < 50 roků	starší pacient
žena	muž
dřívější zvracení (po léčích, při kinetóze)	pravidelná konzumace alkoholu > 5 drinků/týden
zvracení po předchozích cyklech léčby	
anxiózní pacient	
pokročilé nádorové onemocnění, metastázy, kachexie	

Přehled dávkování antiemetika

Jednotlivá dávka			
Generický název léku	perorálně <i>mg</i>	intravenózně <i>mg</i>	Režim nebo interval podání <i>hod.</i>
Antagonisté 5HT₃ receptoru			
ondansetron	8–16	8–16	12–24
granisetron	2	1	24
palonosetron	0,5	0,25	120 (48)
Antagonisté NK₁ receptoru			
aprepitant	125 (den 1), 80 (den 2 a 3)		3denní režim
fosaprepitant		150	1denní režim
netupitant/palonosetron	300/0,5		1denní režim
Kortikosteroid			
dexametazon	8–20	8–20	12–24
Antagonisté dopaminového receptoru			
metoklopramid	10	10–20	6
haloperidol	2	1–2	6
Ostatní			
olanzapin	2,5–10		24
alprazolam	0,25–0,5		6

Doplňující komentář

- ondansetron je i přes krátký poločas plazmatické eliminace podáván v jedné nebo ve dvou denních dávkách
- biologická dostupnost setronů při perorálním podání je přibližně 60 %, přesto však je antiemetická účinnost ekvivalentní při stejných dávkách i.v. nebo p.o.; příčinou může být vazba na receptory v GIT
- u ondansetronu i granisetronu je možné podat celou denní dávku naráz nebo ji rozdělit do dvou dávek
- palonosetron je setronem II. generace s vysokou afinitou k 5-HT₃-receptorům, kde vyvolává internalizaci těchto receptorů s účinkem přetrvávajícím až 5 dnů
- palonosetron je standardně podáván v jedné dávce na celý cyklus chemoterapie, je však možné i opakované podání např. den 3 a den 5 při 5denním režimu s cisplatinou
- jednotlivá doporučená dávka granisetronu i.v. je pouze 1 mg

- aprepitant je podáván ve standardním 3denním režimu (1. den 125 mg, další 2 dny po 80 mg, obsaženo v jednom balení), je však možné i prodloužené podání v 5denním režimu s dávkami 80 mg den 4 a 5, nebo je zejména při ambulantním podání možná i jednorázová dávka všech tří tablet (285 mg)
- aprepitant, fosaprepitant a netupitant jsou středně silnými inhibitory CYP3A4 a proto mají potenciál interakcí s léky, které jsou také metabolizovány tímto enzymem; nebyl však prokázán žádný klinicky významný vliv na metabolismus současně podávaných cytotoxických léků
- aprepitant signifikantně zvyšuje hladiny kortikosteroidů, proto při jejich vzájemné kombinaci je doporučeno snížit obvyklou dávku dexametazonu o 40 %
- netupitant/palonosetron je fixní kombinace dvou účinných látek v jedné kapsli, inhibitoru 5HT3-receptorů s inhibitorem NK1-receptorů; obě látky mají dlouhý biologický poločas, takže jedna kapsle je podávána pro celý cyklus chemoterapie, musí však být podána 1 hod. předem (maximální koncentrace obou komponent v plazmě je dosaženo až za 5 hod.)
- dávka dexametazonu při profylaxi akutního a opožděného zvracení závisí od emetogenity režimu
- nedoporučuje se kombinace metoklopramidu s haloperidolem, olanzapinem a fenotiaziny pro zvýšené riziko extrapyramidové symptomatiky
- atypické antipsychotikum olanzapin (thiobenzodiazepin) blokuje v CNS několik neurotransmiterů: dopaminové, serotoninové, adrenergní receptory, muskarinové receptory a histaminové receptory, působí proti akutní (srovnatelně s aprepitantem) i opožděné nevolnosti (superiorně ve srovnání s aprepitantem).

Podmínky úhrady nových antiemetik z veřejného zdravotního pojištění v roce 2024

Antiemetika aprepitant, netupitant a palonosetron signifikantně zlepšují kontrolu zvracení po vysoce i středně emetogenní chemoterapii, ale jejich cena je vyšší (orientačně 500–2000,- Kč na jeden cyklus léčby) proti všem starším lékům, včetně setronů I. generace, což ovlivňuje podmínky úhrady zdravotními pojišťovnami.

Aprepitant je v síle 80 a 125 mg hrazen po dobu 3 dnů jako součást režimu zahrnujícího kortikosteroid a antagonistu 5-HT3 (setrony) v prevenci nauzey a zvracení v důsledku silného uvolnění serotoninu, navozeného vysoce emetogenní cytotoxickou chemoterapií, v další linii po selhání léčby setrony.

Palonosetron v tabletě je se zvýšenou úhradou hrazen prevenci nauzey a zvracení v důsledku silného uvolnění serotoninu, navozeného středně emetogenní cytotoxickou chemoterapií v případě selhání předchozí léčby setrony I. generace (ondansetron, granisetron). Se základní úhradou hrazen v prevenci nauzey a zvracení při středně emetogenní chemoterapii u dospělých pacientů.

Palonosetron injekce je se zvýšenou úhradou hrazen v prevenci nauzey a zvracení v důsledku silného uvolnění serotoninu, navozeného cytotoxickou chemoterapií v případě selhání předchozí léčby setrony I. generace (ondansetron, granisetron). Při výkonu ambulantní péče se s označením symbolem „A“ účtuje zdravotní pojišťovně spolu s příslušným výkonem jako zvlášť účtovaný přípravek. V základní úhradě je hrazen v prevenci nauzey a zvracení v důsledku silného uvolnění serotoninu, navozeného cytotoxickou chemoterapií.

Netupitant/palonosetron je hrazen jako součást léčebného režimu zahrnujícího kortikosteroid u pacientů: – s nauzeou a zvracením v souvislosti s vysoce emetogenní protinádorovou chemoterapií, založenou na bázi cisplatiny, v další linii po selhání léčby setrony; – s nauzeou a zvracením v souvislosti s vysoce emetogenní protinádorovou terapií kombinací cyklofosfamid a antracyklin (AC kombinace), v další linii po selhání léčby setrony.

Olanzapin je hrazen po preskripci onkologem v prevenci nauzey a zvracení při středně a vysoce emetogenní chemoterapii a v léčbě průlomového zvracení.

Profylaxe nevolnosti a zvracení po jednodenní vysoce emetogenní chemoterapii (HEC)

Medikace	Akutní fáze (den 1)	Opožděná fáze
5HT ₃ inhibitor (setron)	ondansetron 16–24 mg p.o. nebo 8–16 mg i.v. nebo granisetron 2 mg p.o. nebo 1 mg i.v. nebo palonosetron 0,25 mg i.v. nebo 0,5 mg p.o.	0
+ NK ₁ inhibitor	aprepitant 125 mg p.o. nebo netupitant 300 mg	aprepitant 80 mg p.o. dny 2–3
+ kortikosteroid	dexametazon 12 mg p.o. nebo i.v.	8 mg p.o. nebo i.v. dny 2–4
+ olanzapin	2,5–10 mg p. o.	5–10 mg p.o. dny 2–4
± inhibitor H ₂ receptorů nebo inhibitor protonové pumpy		

Doplňující komentář

- čtyřkombinace setron + NK₁ inhibitor + dexametazon + olanzapin je doporučený typ profylaxe od prvního cyklu HEC (i když aprepitant je hrazen až po selhání předchozí léčby)
- dalšími doporučovanými kombinacemi jsou trojkombinace: setron + NK₁ inhibitor + dexametazon, palonosetron + dexametazon + olanzapin nebo režim bez kortikoidu - palonosetron + NK₁ inhibitor + olanzapin
- profylakticky je doporučeno antiemetika podat 30–60 minut před zahájením chemoterapie
- palonosetron je dnes preferovaným setronem nejen u středně, ale i vysoce emetogenní chemoterapie; volba může být ovlivněna individuálními rizikovými faktory nemocného
- trojkombinace aprepitant + setron + dexametazon zabraňuje akutnímu zvracení u 90 % léčených, čtyřkombinace s olanzapinem dokonce u 95 %, zatímco kombinace setron + dexametazon u 70 % a samotný setron jen u 50 %
- NK₁ inhibitory signifikantně snižují výskyt opožděného zvracení i nevolnosti
- setrony v následujících dnech po skončení chemoterapie již nemají proti opožděnému zvracení vyšší účinek než dexametazon nebo metoklopramid
- v případě chemoterapie AC se doporučují kortikoidy jen 1. den
- alprazolam a také olanzapin je u starších a velmi oslabených pacientů doporučen v nižších dávkách.
- Monoklonální protilátka zolbetuximab má vysoce emetogenní potenciál a k rozvoji zvracení a nauzey dochází již během její aplikace (podkladem je interakce s claudinem 18.2, který je vysoce exprimován v žaludeční sliznici). Proto se doporučuje již iniciálně použít profylakticky 4-kombinaci antiemetik. Současně se doporučuje upravit rychlost infuze dle následujícího doporučení

Doporučené rychlosti infuze zolbetuximabu:

Dávka zolbetuximabu	Prvních 30–60 minut	Zbývajících doba infuze*
Úvodní nasycovací (1. cyklus, 1. den): 800 mg/m ²	75 mg/m ² /h	150–300 mg/m ² /h
Udržovací dávky: 600 mg/m ² každé 3 týdny	75 mg/m ² /h	150–300 mg/m ² /h
Udržovací dávky: 400 mg/m ² každé 2 týdny	50 mg/m ² /h	100–200 mg/m ² /h

*Po prvních 30–60 minutách lze při absenci nežádoucích účinků rychlost infuze postupně zvyšovat dle tolerance pacienta.

Profylaxe nevolnosti a zvracení po jednodenní středně emetogenní chemoterapii (MEC)

Medikace	Akutní fáze (den 1)	Opožděná fáze
5-HT ₃ inhibitor	palonosetron 0,25 mg i.v. nebo 0,5 mg p.o. nebo ondansetron 16 mg p.o. nebo 8–12 mg i.v. nebo granisetron 2 mg p.o. nebo 1 mg i.v.	0
+ kortikosteroid	dexametazon 12 mg p.o. nebo i.v.	8 mg p.o. nebo i.v. dny 2–3
± NK ₁ inhibitor	aprepitant 125 mg p.o.	80 mg p.o. dny 2–3
± olanzapin	olanzapin 2,5–10 mg p.o.	5–10 mg p.o. dny 2–3
± inhibitor H ₂ receptorů nebo inhibitor protonové pumpy		

Doplňující komentář

- pokud kombinace setronů a dexametazonu není dostačující, lze přidat NK1 inhibitor nebo olanzapin, případně použít trojkombinace již iniciálně dle zvážení individuálním rizik (doporučuje se např. při aplikaci karboplatiny nebo oxaliplatinu u mladých žen)
- palonosetron je ze setronů u MEC upřednostněn pro vyšší účinnost proti opožděnému zvracení
- v případě potřeby je možné u MEC podávat setrony i den 2 a 3 pokud není aplikován NK1 inhibitor
- pokud profylaxe není dostačující, je možné použít režimy jako u HEC

Profylaxe nevolnosti a zvracení po chemoterapii s nízkou emetogenitou

Medikace	Profylaxe akutního zvracení (den 1)	Profylaxe opožděného zvracení
kortikosteroid	dexametazon 8–12 mg p.o. nebo i.v. 1× denně	0
nebo	ondansetron 8 mg p.o. nebo 8 mg i.v. 1× denně	0
5-HT ₃ inhibitor	nebo granisetron 2 mg p.o. nebo 1 mg i.v.	
nebo		
D ₂ inhibitor	metoklopramid 10 mg p.o. nebo i.v. 3× denně	0
± inhibitor H ₂ receptorů nebo inhibitor protonové pumpy		

Doplňující komentář

- všichni nemocní s chemoterapií nízké emetogenity by měli mít profylaxi akutní emezy jednotlivým lékem.

Při **chemoterapii s minimální emetogenitou** není u nemocných s negativní anamnézou doporučena rutinní profylaxe akutního ani opožděného zvracení.

Antiemetická profylaxe při vysokodávkové chemoterapii před transplantací krvetvorných buněk

- doporučena je trojkombinace palonosetronu a dexametazonu s NK1 inhibitorem, přednostně podání fixní kombinace palonosetronu s netupitantem vzhledem k dlouhému poločas obou složek (při vysokém riziku opožděného zvracení)
- při podání NK1 inhibitorů nebyla zjištěna klinicky významná interakce s cytotoxickými léky
- vhodné je doplnění trojkombinace léků o olanzapin, podávaný 4 dny (čtyřkombinace léků)

Antiemetická profylaxe při vícedenní aplikaci chemoterapie

- terapie se odvíjí od emetogenního potenciálu jednotlivých cytostatik s ohledem na to, ve kterých dnech a v jakém režimu jsou aplikovány
- často může docházet k překryvu akutní a opožděné nevolnosti a zvracení
- u vysoce emetogenní terapie, jakou je například vícedenní aplikace u testikulárních nádorů, vzniká maximum potíží až ve 3.–5. dnu, opožděné potíže můžou trvat až do 8. dne
- u režimu vícedenní aplikace cisplatinu se doporučuje kombinace NK1 inhibitor + 5HT₃ inhibitor + dexametazon
- doporučuje se aplikovat dexametazon až do 8. dne

Antiemetická profylaxe při radioterapii

Emetogenita	Ozařovaná oblast	Jednotlivé dávky antiemetik	Frekvence podání
Vysoká riziko >90 %	celotělové ozáření, total body irradiation, TBI	ondansetron 8 mg p.o.	2× denně
		nebo granisetron 2 mg p.o.	1× denně
		+ dexametazon 4 mg p.o.	2× denně
Střední 60–90 %	horní oblast břicha kraniospinální oblast	ondansetron 8 mg p.o./i.v.	1× denně
		± dexametazon 4 mg p.o.	1× denně
Nízká 30–60 %	kranium, hrudník, pánev, hlava a krk	při potížích dexametazon	1× denně
		při potížích dexametazon nebo 5HT ₃ inhibitor	
		nebo dopaminový antagonist	
Minimální <30 %	prs, končetiny	léčba až při potížích metoklopramid 10 mg p.o./ i.v.	1–4× denně

Doplňující komentář

- emetogenita je větší u vyšší jednotlivé dávky záření a při ozáření většího objemu tkáně,
- profylakticky se antiemetikum podává před každou dávkou záření,
- při kombinaci radioterapie s chemoterapií je profylaxe podávána podle více emetogenní složky, většinou podle chemoterapie.

Zásady léčby anticipačního zvracení

- prodělaná nevolnost a zvracení mohou být zdrojem vzniku anticipační nevolnosti a zvracení, výskyt se pohybuje kolem 10 %
- při již rozvinutém anticipačním zvracení má většina antiemetik, včetně inhibitorů 5-HT₃ receptorů, minimální nebo žádný efekt
- nejdůležitější zásadou je předcházení akutnímu i opožděnému zvracení plně účinnou profylaxí od prvního cyklu protinádorové léčby
- doporučen je alprazolam v počáteční dávce 0,5 mg 3–4× denně, první dávka večer před podáním chemoterapie; u starších a velmi oslabených pacientů je počáteční dávkou 0,25 mg 2–3× denně
- úspěch přináší behaviorální terapie (hypnóza aj.) s cílem postupně snížit citlivost k chemoterapii

Léčba průlomového zvracení

Lék	Dávka	Intervaly podání
metoklopramid	10 mg i.v. v rychlé i.v. infuzi nebo p.o.	3–4× denně
ondansetron	8 mg i.v. nebo p.o.	8–12 hod.
granisetron	1 mg i.v. nebo 2 mg p.o.	jednorázově
haloperidol	1–2 mg i.v. nebo p.o.	4–6 hod.
dexametazon	12 mg i.v. nebo p.o.	24 hod.
prometazin	12,5–25 mg i.v. nebo i.v. infuze nebo p.o.	4–6 hod.
alprazolam	0,5–1,0 mg	6 hod.
olanzapin	2,5–10 mg denně	24 hod.

Zásady léčby průlomového zvracení

- léčba průlomového zvracení je obtížná a méně úspěšná než prevence nevolnosti a zvracení
- všeobecně je doporučeno podat lék z jiné skupiny, s jiným mechanismem antiemetického účinku
- antiemetické léky je často nutné podat opakovaně podle stanoveného schématu
- doporučovanou léčbou průlomového zvracení je olanzapin
- nemocní nereagující na konvenční antiemetickou léčbu mohou dostat kanabinoidy, např. dronabinol 5–10 mg p.o.
- lékař by měl zhodnotit, zda průlomové zvracení nemá jinou příčinu (nádorové postižení střeva, obstrukce střeva, mozkové metastázy, elektrolytové poruchy, gastroparéza, léčba opioidy a jiné)

Úprava profylaxe v dalším cyklu chemoterapie po předcházejícím selhání antiemetické léčby

- přidat antiemetikum s odlišným mechanismem účinku, zejména NK1 inhibitor (pokud nebyl použit v předchozím cyklu), nebo metoklopramid
- změna 5-HT₃ inhibitoru (granisetron místo ondansetronu nebo palonosetron místo staršího setronu)
- podat novou fixní kombinaci palonosetronu s netupitantem v jedné tabletě na celý cyklus chemoterapie
- přidat do kombinace anxiolytikum (alprazolam), pokud nebylo použito v předchozím cyklu
- při průvodní dyspepsii je na místě zvážit léčbu blokátorem kyselých žaludečních sekrecí (někteří nemocní nedokáží rozlišit nevolnost po chemoterapii od jiných dyspeptických potíží).
- pokud nejde o chemoterapii kurativní, měl by být zvažován alternativní cytostatický režim s nižší emetogenitou.

Nežádoucí účinky antiemetik

- volba antiemetického režimu může být ovlivněna i nežádoucími účinky antiemetik
- nežádoucí účinky setronových antiemetik, především bolesti hlavy a zácpa, jsou většinou mírné a vyskytují se u 10 % léčených, včetně léčby palonosetronem

- setronová antiemetika (zejména ve vyšší i.v. dávce) prodlužují QT interval na EKG a mohou vyvolávat závažné arytmie; riziko narůstá u pacientů se srdečním onemocněním, s vrozeným prodloužením QT intervalu a při kombinaci s léky prodlužujícími QT interval
- palonosetron má významně nižší riziko prodloužení QT intervalu než starší setrony
- pro riziko závažných arytmií je maximální jednotlivá i.v. dávka ondansetronu 16 mg (denní 24 mg)
- NK1 inhibitory neměly v klinických studiích významné nežádoucí účinky (bolest hlavy, únava, závratě, zácpa), je potřeba ale myslet na jejich inhibiční vliv na CYP3A4
- při aplikaci aprepitantu je potřeba snížit dávku dexametazonu (neužívat dávku vyšší než 12 mg)
- z všeobecně známých nežádoucích účinků kortikosteroidů je při léčbě dexametazonem nutno zvažovat zejména jejich imunosupresivní působení a riziko zvýšení hladin glykémie
- nemocným s hyperglykemií po dexametazonu (>10 mmol/l před jídlem, typicky v odpoledních a večerních hodinách) je třeba dát přechodně diabetickou dietu nebo i insulin, volit snížené dávky dexametazonu a při vícedenní kortikoterapii zvažovat podání perorálních antidiabetik
- vzhledem k riziku zvýšení glykémie v odpoledních a večerních hodinách po dopoledním podání dexametazonu je u většiny nemocných po dobu léčby doporučeno omezit jednoduché cukry ve stravě; u špatně kompenzovaných diabetiků je možno snížit dávku dexametazonu na polovinu a zkrátit jeho podávání, pokud je v profylaxi použit palonosetron nebo aprepitant nebo olanzapin, případně lze dexametazon aplikovat pouze D1 bez toho, aby byl výrazně snížen jeho antiemetický efekt
- dalšími nežádoucími účinky dexametazonu jsou škytavka, nespavost, agitovanost, gastroesofageální refluxní choroba, akné
- při kontraindikaci k dexametazonu je možno nahradit kortikosteroidy aprepitantem nebo metoklopramidem, případně použít režim s olanzapinem
- při extrapyramidových vedlejších účincích metoklopramidu lze zvolit jiný inhibitor D2 receptorů (haloperidol).
- metoklopramid a haloperidol také zvyšují riziko prodloužení QT intervalu (haloperidol v nižších dávkách jako jsou dávky s antipsychotickým efektem má minimální vliv na QT interval ale zachovává si antiemetický efekt)
- vedlejším účinkem olanzapinu je sedace, lze proto požit sníženou dávku od 2,5 mg

Literatura

1. Ellebaek E and Herrstedt J. Optimizing antiemetic therapy in multiple-day and multiple cycles of chemotherapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 2008; 2:28-34.
2. Tomáška M. Aprepitant. *Remedia* 2009; 19:3-8.
3. Herrstedt J, Celio L, Hesketh PJ, et al. 2023 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following high-emetic-risk antineoplastic agents. *Support Care Cancer*. 2023 Dec 21;32(1):47. doi: 10.1007/s00520-023-08221-4.
4. Ruhlman CH, Jordan K, Jahn F, et al. 2023 Updated MASCC/ESMO Consensus Recommendations: prevention of radiotherapy- and chemoradiotherapy-induced nausea and vomiting. *Support Care Cancer*. 2023 Dec 15;32(1):26. doi: 10.1007/s00520-023-08226-z.
5. Bash E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2011; DOI 10.1200/JCO.2010.34.4614.
6. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 2.2025. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf