



**GUIA CLÍNICA  
DE LA PREVENCIÓ I TRACTAMENT DE  
LES NÀUSEES I VÒMITS ASSOCIATS A LA  
QUIMIOTERÀPIA**

*Grup Treball ICO*

*Comissió Farmacoterapèutica ICO*

## **GRUP DE TREBALL:**

El grup de treball delegat per la Comissió Farmacoterapèutica del Institut Català d'Oncologia pel desenvolupament d'una guia clínica de la prevenció i tractament de les nàusees i vòmits associats a la quimioteràpia esta constituït per les següents persones:

### ICO Germans Trias i Pujol:

Dra. Cirauqui

Dr. Pontón

Dra. Xicoy

### ICO Duran i Reynals:

Dra. Clopés

Dr. Fort

Dr. Gallardo

Dr. Garcia del Muro

Dra. Rey

### ICO Girona

Dra. González

Dra. Quer

Dr. Porta

## Objectiu:

Desenvolupament d'una guia clínica de la profilaxis i el tractament de les nausees i els vòmits associats a la quimioteràpia

## Metodologia:

- Revisió de l'evidència científica, graduació de l'evidència segons l'ASCO. S'accepta evidència nivell I ó II.
- Discussió.
- Definició de la Guia
- Avaluació per analitzar la repercussió de l'implantació
- Revisió cada 2 anys o quan aparegui nova evidència

## 1. INTRODUCCIÓ

Aproximadament un 70 – 80% dels pacients amb quimioteràpia (QT) experimenten nàusees i/o vòmits post-tractament, mentre que un 10 – 44% pateixen nàusees i/o vòmits anticipatoris.

Les nàusees i els vòmits induïts per quimioteràpia és un dels principals problemes derivats del tractament del càncer i una de les principals fonts de preocupació pels pacients, empitjorant la qualitat de vida i augmentant la morbiditat:

- Alteracions metabòliques (deshidratació, etc...)
- Disminució de la capacitat funcional
- Malnutrició, Anorexia
- Dehisència de sutures

La incidència i severitat, està condicionada per factors que depenen tant del propi pacient (edat, sexe, alcoholisme, tractament quimioteràpic previ, etc...) com del tractament en sí (fàrmacs citotòxics utilitzats, dosis, radioteràpia concomitant, etc...).

Els principals neuroreceptors que intervenen en el reflex del vòmit són: 5-Hidroxitriptamina, dopamina, corticoides, histamina, neurokinina. Així doncs, el tractament de l'emesi i/o nàusees induïda per quimioteràpia es basa en la combinació de diferents fàrmacs, que modifiquen l'activitat de les múltiples vies implicades:

- a) Antagonistes 5-Hidroxitriptamina (Ondansetró, Granisetró i Palonosetró)
- b) Corticoides (Dexametasona)
- c) Antagonistes receptor neurokinina-1 (Aprepitant)
- d) Antidopaminèrgics (Metoclopramida)
- e) Altres (Benzodiazepines, Antihistaminics)

Els citostàtics es classifiquen en 4 grups segons el seu poder emetògen (Taula I):

- Alt risc: — 90% d' emesi aguda
- Moderat risc: entre 30 – 90% emesi aguda

- Baix risc: entre 10 – 30% emesi aguda
- Risc mínim: < 10% emesi aguda

Cal diferenciar també les nàusees/vòmits en la fase aguda post quimioteràpia (dins de les primeres 24h després d'administrar el tractament) i la retardada (>24h post tractament).

Taula I. Classificació emetògena d'agents quimioteràpics

NIV	FÀRMAC	NIV	FÀRMAC
Alt risc emetitzant	Carmustina >250 mg/m <sup>2</sup> Ciclofosfamida >1500 mg/m <sup>2</sup> ** Cisplatino ≥50 mg/m <sup>2</sup> ** Dacarbacina Estreptozocina Lomustina >60 mg/m <sup>2</sup> Mecloretamina		Alemtuzumab Aminoglutetimida Anastrozol Asparraginas Bevacizumab Bicalutamida Bleomicina Busulfan <4mg/kg/dia Cetuximab Cladribina Clorambucilo Corticosteroides Dasatinib Decitabina Dexrazoxano Erlotinib Exemestano Fludarabina Flutamida Gemtuzumab Goserelina Hidroxiurea Imatinib Interferon alfa Lenalidomida Letrozol Leuprolide Megestrol Melfalan (oral) Mercaptopurina Mesna Metotrexate ≤ 50 mg/m <sup>2</sup> Pentostatina Rituximab Sorafenib Sunitinib Tamoxifè Tioguanina Trastuzumab Tretinoina Vinblastina Vincristina Vinorelbina iv
Risc emetitzant moderat	Amifostina >300mg/m <sup>2</sup> Azacitidina Carboplatino Carmustina ≤250 mg/m <sup>2</sup> Ciclofosfamida ≤ 1500 mg/m <sup>2</sup> , oral Cisplatino < 50 mg/m <sup>2</sup> Citarabina >1 g/m <sup>2</sup> Dactinomicina Daunorubicina Doxorubicina >20 mg/m <sup>2</sup> Epirubicina ≤ 90 mg/m <sup>2</sup> Epirubicina >90 mg/m <sup>2</sup> Etopòsid (oral) Idarubicina Ifosfamida Interleukina-2 >12-15 MU/m <sup>2</sup> Irinotecan Melfalan (iv) Metotrexate >1000 -250 mg/m <sup>2</sup> Mitoxantrona Oxaliplati Procarbicina Temozolomida Triòxido d'arsènic Vinorelbina vo	Risc emetitzant mínim	
NIV	FÀRMAC		
Risc emetitzant baix	Amifostina ≤300 mg/m <sup>2</sup> Bexaroteno Bortezomib Capecitabina Citarabina 100-200 mg/m <sup>2</sup> Docetaxel Doxorubicina <20 mg/m <sup>2</sup> Doxorubicina liposomal Etoposido Fludarabina (oral) 5-FU Gemcitabina Metotrexate >50 mg/m <sup>2</sup> <250 mg/m <sup>2</sup> Mitomicina Paclitaxel Pemetrexed Talidomida Teniposido Tiotepa Topotecan		

## 2. DESCRIPTIVA DELS FÀRMACS ANTIEMÈTICS

## 2.1 D'ALT ÍNDEX TERAPÈUTIC

### 2.1.1 Antagonistes del receptor 5-HT<sub>3</sub>

*Ondansetró, granisetró, palonosetró.* Ondansetró i Granisetró es consideren equivalents terapèutics a dosis equipotents (acord CFT ICO 2004\_01)

*Emesi aguda:* Estudis controlats randomitzats amb un nombre de pacients suficients demostren que aquests agents presenten una eficàcia i seguretat equivalent. Els efectes adversos descrits són similars: cefalea moderada, elevació asimptomàtica i transitòria d'aminotransferases sèriques i restrenyiment.

Palonosetró presenta una llarga semivida plasmàtica (unes cinc vegades als altres agents) i una alta afinitat al receptor 5-HT<sub>3</sub>. Els estudis publicats no permeten confirmar la superioritat del palonosetró versus a altres antagonistes 5-HT<sub>3</sub> degut a defectes metodològics en el seu disseny.

*Emesi retardada:* Hi ha controvèrsies en l'efectivitat dels antagonistes del 5-HT<sub>3</sub> en la prevenció de l'emesis retardada.

#### ONDANSETRÓ (Yatrox®)

##### ◆ Posologia

La posologia d'Ondansetró en la profilaxis de nàusees i vòmits van entre 8 i 16mg/dia en funció del poder emetògen de la quimioteràpia administrada i del pes del pacient (pes superior a 54Kg → 16mg).

##### ◆ Forma Administració

Es pot administrar per via iv directa de forma lenta o bé diluint la dosi en 50 – 100 ml de SF o SG5% i administrar en 15 min.

Els comprimits d'ondansetró es prenen sencers, sense mastegar amb aigua. Les formes zydys són comprimits liofilitzats que es col·loquen sobre la llengua on es dispersa i posteriorment s'empassen.

#### GRANISETRÓ (Kytril®)

##### ◆ Posologia

La dosi de granisetró en la profilaxis de nàusees i vòmits seran d'entre 1-3mg/dia en funció del poder emetògen de la quimioteràpia administrada.

##### ◆ Forma Administració

S'administra en forma de bolus en mínim 30 segons

### **2.1.2 Corticoids (*dexametasona*).**

*Emesi aguda:* Els corticosteroides també són d'alt índex terapèutic quan s'administren per prevenir l'emesi induïda per quimioteràpia. Són efectius, com a monoteràpia, en pacients que reben quimioteràpia de baixa capacitat emetitzant. La dexametasona és efectiva especialment quan s'administra amb combinació amb antagonistes 5-HT3 i aprepitant en pacients que reben quimioteràpia alta o moderadament emetògena.

A dosis equivalent dexametasona i metilprednisolona presenten una eficàcia i seguretat similar. No hi han estudis que comparin l'administració de corticosteroides orals o intravenosos. Hi ha més estudis publicats amb l'administració de dexametasona que metilprednisolona. Es recomana l'administració d'una dosi diària.

L'aprepitant incrementa l'exposició (àrea sota la corba) de la dexametasona ja que inhibeix CYP4A, i el corticosteroide és un substrat.

*Emesi retardada:* Molts estudis demostren l'eficàcia de la dexametasona amb monoteràpia o combinada per la prevenció de l'emesi retardada post-quimioteràpia.

### **2.1.3 Antagonista de la substància P neurokinina (NK1) humana: (*aprepitant*).**

Antagonista de la substància P neurokinina, que actua bloquejant l'unió d'aquest neurotransmissor als seus receptors. Aquesta substància sembla ser el principal mediador de l'emesi retardada post-QT .

La població estudiada en els diferents assaigs que fins a data d'avui s'han publicat és molt específica, sent tots ells en pacients d'oncologia i d'aquests, la majoria fan referència a la prevenció en quimioteràpia altament emetogèna que inclouen cisplatí en dosi única (>70mg/m<sup>2</sup>). També hi ha algun estudi en moderadament emetògena quan s'administra la combinació antraciclina i ciclofosfamida. No hi ha cap tipus d'experiència en hematologia ni en quimioteràpies fraccionades.

#### **◆ Posologia**

Aprepitant consta de dues dosis: 125mg que s'administra una hora abans de rebre la quimioteràpia el dia 1 i 80mg que s'administren els dies 2 i 3 a primera hora del matí.

#### ◆ **Forma administració**

Empassar les càpsules senceres sense mastegar ni dissoldre amb o sense aliment.

#### ◆ **Interaccions**

S'ha de tenir compte que aprepitant es metabolitza a nivell hepàtic, de forma que pot interaccionar amb aquells fàrmacs que siguin metabolitzats pels mateixos isoenzims (CYP3A4). A continuació s'especifiquen les interaccions documentades:

- Dexametasona oral: Disminuir la dosi un 50%
- Metilprednisolona: Via iv disminuir dosi un 25% i via oral disminuir un 50%
- Fàrmacs Citostàtics: Existeix controvèrsia sobre la possible interacció sobre el CYP3A4 degut a la falta d'experiència clínica. Precaució alhora d'associar-lo amb etopòsid, paclitaxel, docetaxel i vinorelbina.
- Benzodiacepines: Augment de les concentracions plasmàtiques (Alprazolam, Triazolam)
- Anticoagulants: Warfarina. Pot disminuir les concentracions plasmàtiques i l'INR (Monitorització)
- Anticonceptius orals: Pot disminuir l'eficàcia
- Inhibidors enzimàtics (poden augmentar les concentracions plasmàtiques d'aprepitant): ritonavir, ketoconazol, claritromicina, telitromicina
- Inductors enzimàtics (poden disminuir l'efecte d'aprepitant): rifampicina, fenitoïna, carbamazepina, fenobarbital

## 2.2 DE BAIX ÍNDEX TERAPÈUTIC

Aquests agents es reserven per pacients intolerants o refractaris als antagonistes 5-HT<sub>3</sub>, antagonistes receptors NK<sub>1</sub>, i dexametasona.

### 2.2.1 Inhibidors dopaminèrgics: *metoclopramida*.

Està descrit l'eficàcia de la metoclopramida oral administrada amb dexametasona per la prevenció de l'emesi retardada. En cas de no poder administrar metoclopramida ja sigui per intolerància o per toxicitat, es pot substituir per Ondansetró.

### 2.2.2 Butirofenones: *haloperidol, droperidol i domperidona*.

### 2.2.3 Fenotiazines: *clorpromazina, tietilperazina*.

### 2.2.4 Cannabinoïdes: *nabilone*.

## 2.3 ADJUVANTS

Aquests agents es recomanen com adjuvants, no com agents únics.

### 2.3.1 Benzodiazepines: *lorazepam*.

### 2.3.2 Antihistamínics: *difenidramina*.

### 3. PREVENCIÓ DE NÀUSEES I VÒMITS INDUÏTS PER QT ALTAMENT

#### EMETÒGENES

#### 3.1 QT QUE INCLOU CISPLATÍ DOSI ÚNICA (>70mg/m<sup>2</sup>) AMB FACTORS DE RISC.

Les principals patologies que es tracten amb aquests esquemes inclouen Càncer de Pulmó Cèl·lula no Petita, d'Ovari, de Cap i Coll i d'Esòfag.

En base als resultats dels diferents assaigs clínics, es seleccionaran aquells pacients que es poden beneficiar de la incorporació d'aprepitant dins l'esquema antiemètic, per presentar algun dels següents factors de risc:

- Dona
- No història d'alcoholisme
- Edat < 50anys
- Radioteràpia abdomino-pèlvica concomitant

L'esquema de combinació dels diferents fàrmacs recomanats és:

**Dia 1:** Aprepitant 125mg oral + **ondansetró 32mg iv** + dexametasona 12mg oral

**Dia 2 i 3:** Aprepitant 80 mg oral + dexametasona 8 mg oral

**Dia 4:** Dexametasona 8mg oral

#### 3.2 QT QUE INCLOU CISPLATÍ DOSI ÚNICA (>70mg/m<sup>2</sup>) SENSE FACTORS DE RISC O ALTRES QT ALTAMENT EMETÒGENES QUE NO INCLOUEN CIPLATI

L'esquema de combinació dels diferents fàrmacs recomanats és:

**Dia 1:** Dexametasona 20mg iv\* + ondansetró 16mg iv

**Dia 2 i 3:** Dexametasona 8mg\* + metoclopramida 20mg c/6h o Ondansetró 8mg c/8h – 12h (segons tolerancia)

**Dia 4 i 5 :** Metoclopramida 20mg c/6h o Ondansetró 8mg c/8h – 12h (Segons tolerancia)

\* No administrar en aquelles QT d'hematologia que inclouen dosis equivalents de corticoides dins la pauta de tractament (Dexametasona o Metilprednisolona)

### 3.3 TRACTAMENT REFRACTARI

Els pacients d'Oncologia que tinguin un mal control de les nausees i/o vòmits post-QT, està indicat canviar el tractament antièmetic de l'apartat 3.2 al 3.1, malgrat no tinguin factors de risc:

**Dia 1:** Aprepitant 125mg oral + ondansetró 32mg iv + dexametasona 12mg oral

**Dia 2 i 3:** Aprepitant 80 mg oral + dexametasona 8 mg oral

**Dia 4:** Dexametasona 8mg oral

## 4. PREVENCIÓ DE NÀUSEES I VÒMITS INDUÏTS PER QT MODERADAMENT EMETÒGENES

### 4.1 ALTA INCIDÈNCIA D'EMESI RETARDADA

**Dia 1:** Dexametasona 12 mg vo o iv\* + Ondansetró 16-24 mg vo o 8 mg iv

**Dies 2-4:** Dexametasona 8 mg vo o iv+ Ondansetró 16-24 mg vo o 8 mg iv

### 4.2 BAIXA INCIDÈNCIA D'EMESI RETARDADA

**Dia 1** Dexametasona 12 mg vo o iv\* + Ondansetró 16-24 mg vo o 8 mg iv

**Dies 2-4** Dexametasona 8 mg vo o iv\* (opcional)

\* No administrar en aquelles QT d'hematologia que inclouen dosis equivalents de corticoides dins la pauta de tractament (Dexametasona o Metilprednisolona)

### 4.3 TRACTAMENT REFRACTARI AMB QT QUE INCLOU ANTRACICLINES + CICLOFOSFAMIDA

Els pacients que malgrat el tractament antiemètic descrit en l'apartat 4.1 experimentin nàusees i/o vòmits es pot modificar el tractament en els succesius cicles de QT per intentar disminuir la incidència d'aquestes:

**Dia 1:** Aprepitant 125mg oral + dexametasona 12 mg oral + ondansetró 8mg\* (x 2 dosis)

**Dia 2 i 3:** Aprepitant 80 mg oral

\* Administrar la primera dosi d'ondansetró 30-60min abans de QT i la segona dosi 8 hores post QT

#### **4.4 TRACTAMENT REFRACTARI AMB QT QUE NO INCLOU ANTRACICLINES + CICLOFOSFAMIDA.**

En pacients amb emesis moderadament emetògena refractària, es recomana augmentar la dosi de dexametasona com si es tractés d'un tractament altament emetògen que no inclou cisplatí.

## 5. PREVENCIÓ DE NÀUSEES I VÒMITS INDUÏTS PER QT DE BAIX PODER EMETÒGEN

El tractament s'administra els dies que s'infón la QT. Dexametasona 8 mg vo o iv o Metoclopramida 20 mg vo o iv.

## 6. PREVENCIÓ DE NÀUSEES I VÒMITS INDUÏTS PER QT QUE INCLOUEN CISPLATÍ MULTIPLES DIES (3 – 5)

L'esquema de profilaxis antièmetic esta condicionat per la particularitat d'aquest esquema (solapament de l'emesi retardada dels primers dies i l'emesi aguda dels dies successius) i la falta d'estudis específics.

L'esquema de combinació dels diferents fàrmacs recomanats és:

**Dies QT:** Dexametasona 20 mg vo o iv + Ondansetró 16 mg iv

**Dies +1, +2:** Dexametasona 8 mg/12 vo o iv

**Dia +3:** Dexametasona 4 mg/12 h x 1 dia

## 7. EMESI ANTICIPATÒRIA

Les nàusees i vòmits anticipatoris es presenten en més del 20% dels pacients. Tot i l'augment de l'eficàcia dels antiemètics, un 10% dels pacients pateixen nàusees anticipatòries i un 2 % vòmits anticipatoris.

El risc d' emesis anticipatòria augmenta amb el número de cicles i pot persistir després d'haver finalitzat la quimioteràpia.

Existeixen determinades característiques clíniques que poden ser d'utilitat a l'hora d'identificar als pacients més susceptibles: edad < 50 anys, haber patit nàusees i/o vòmits després de l'últim cicle (especialment si han sigut moderats-severs), haber experimentat calor, sudoració o astenia severa després del cicle anterior, i predisposició al vertigen (1)

La millor prevenció de l' emesi anticipatòria es un bon control de les nàusees i els vòmits en els cicles anteriors.

Si malgrat aquestes mesures establertes aquest fenomen apareix, està indicat:

- Teràpia conductual: activitats durant l' estada a l' hospital de dia, canvi de sala i d' enfermera, canvi d' horari del tractament, camí per anar a l' hospital, relaxació amb imatges o música, valoració per psicòleg,... (2)
- Benzodíacenes:
  - Lorazepam ( Orfidal®) 0,5-2 mg cada 6 hores
  - Alprazolam ( Trankimazín®) 0,25 mg cada 12 hores i incrementar fins a un màxim de 2 mg cada 12 hores (3)
- Desensibilització sistemàtica: in vivo o imaginària
- Hipnosis

## 6. BIBLIOGRAFIA

- Ficha Técnica Aprepitant.
- Micromedex Drug-Dex, Drug Consults 2004.
- Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, Julie Ma G, Eldridge K, Hipple A, Evans JK, Horgan KJ, Lawson F; Aprepitant Protocol 054 Study Group. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. *Cancer*. 2003 Jun 15;97(12):3090-8.
- Hesketh PJ, Grunberg SM, Gralla RJ, Warr DG, Roila F, de Wit R, Chawla SP, Carides AD, Ianus J, Elmer ME, Evans JK, Beck K, Reines S, Horgan KJ; Aprepitant Protocol 052 Study Group. The oral neurokinin-1 antagonist aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients receiving high-dose cisplatin--the Aprepitant Protocol 052 Study Group. *J Clin Oncol*. 2003 Nov 15;21(22):4112-9
- de Wit R, Herrstedt J, Rapoport B, Carides AD, Carides G, Elmer M, Schmidt C, Evans JK, Horgan KJ. Addition of the oral NK1 antagonist aprepitant to standard antiemetics provides protection against nausea and vomiting during multiple cycles of cisplatin-based chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2003 Nov 15;21(22):4105-11. Epub 2003 Oct 14.
- Warr DG, Hesketh PJ, Gralla RJ, Muss HB, Herrstedt J, Eisenberg PD, Raftopoulos H, Grunberg SM, Gabriel M, Rodgers A, Bohidar N, Klinger G, Hustad CM, Horgan KJ, Skobieranda F. Efficacy and tolerability of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients with breast cancer after moderately emetogenic chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2005 Apr 20;23(12):2822-30.
- M. S. Aapro, H. J. Schmoll, S. Poli-Bigelli, K. Jordan, J. von Pawel, H. Giezek, T. Ahmed, C. Y. Chan. Comparison of aprepitant combination regimen with 4-day ondansetró + 4-day dexamethasone for prevention of acute and delayed nausea/vomiting after cisplatin chemotherapy. *Journal of Clinical Oncology*, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings. Vol 23, No. 16S, Part I of II (June 1 Supplement), 2005: 8007.
- M.S. Aapro, SM Grunberg, GM Manikhas, G Olivares, T Suarez, SA Tjulandin, LF Bertoli, F Yunus, B Morrica, F Lordick, A Macciocchi. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetró in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. *Ann Oncol en prensa*
- P. J. Hesketh, J. Younger, R. Sanjay, B. Trainor, P. Sanz-Altamira, M. Krentzin, M. Hayden, A. M. Hesketh. Aprepitant as salvage antiemetic therapy in breast cancer patients receiving doxorubicin and cyclophosphamide (AC). *Journal of Clinical Oncology*, 2006 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 24, No. 18S (June 20 Supplement), 2006: 8618
- C. Bokemeyer, K. Oechsle, M. R. Mueller, J. T. Hartmann, L. Kanz. Aprepitant as salvage therapy in patients (pts) with chemotherapy (ctx)- induced nausea and emesis (n/v) refractory to prophylaxis with 5-HT<sub>3</sub>-antagonists and dexamethasone (dexa). *Journal of Clinical Oncology*, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings. Vol 23, No. 16S, Part I of II (June 1 Supplement), 2005: 8166.
- S. G. Moore, J. W. Tumei, S. Wojtanowski, C. R. Flowers. Assessing the cost-effectiveness of adding aprepitant to the ASCO standard for prophylaxis of chemotherapy induced nausea and vomiting. *Journal of Clinical Oncology*, 2005 ASCO Annual Meeting Proceedings. Vol 23, No. 16S, Part I of II (June 1 Supplement), 2005: 6009
- Cancer Care Ontario: use of 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist in patients receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy. [http://www.cancercare.on.ca/df/pebc12\\_3f.pdf](http://www.cancercare.on.ca/df/pebc12_3f.pdf)
- Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J; Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol*. 2006 Jan;17(1):20-8. Epub 2005 Nov 28.
- American Society of Clinical Oncology; Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, Morrow GR, Chinnery LW, Chesney MJ, Gralla RJ, Grunberg SM. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol*. 2006 Jun 20;24(18):2932-47. Epub 2006 May 22.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Practice Guidelines in oncology. Antiemesis v.2.2006. ([www.nccn.org](http://www.nccn.org))
- Mark G Kris, Paul J. Hesketh, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics in Oncology: Update 2006. *J Clin Oncol*, 2006; 24:2932-2947.
- Ficha Técnica Aloxi
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis. V.1.2007
- BC Cancer Agency. Cancer Drug Manual (<http://www.bccancer.c.ca>)
- American College of Clinical Pharmacy. Pharmacotherapy self-assessment program (PSAP). 2006; Vol 2: 81-91.