



CONGRESSO
INFERMIERISTICO **AIEOP**

Gestione infermieristica dei Nuovi Farmaci

Dott. Alessandro Pugliese

U.O.C. di Emat oncologia Pediatrica

Azienda Ospedaliero Universitaria «R. Dulbecco» Catanzaro

Bologna, 01 Ottobre 2024



Il sottoscritto Alessandro Pugliese

*ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-
Regione del 5 novembre 2009,*

dichiara



*che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti
portatori di interessi commerciali in campo sanitario*



*che negli ultimi due anni ha avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti
portatori di interessi commerciali in campo sanitario:*

-
-
-



I Nuovi Farmaci: Target Therapy

La terapia mirata (Target Therapy) è un tipo di terapia farmacologica per la cura delle neoplasie indirizzata a contrastare specifici **bersagli molecolari** alla base del processo di cancerogenesi



FARMACI SELETTIVI



TERAPIA PERSONALIZZATA



Bersaglio molecolare

Rappresentato da recettori di superficie cellulare o
da molecole intra-citoplasmatiche



ANTICORPI MONOCLONALI

Si legano alla parte esterna del recettore e
generalmente somministrabili per EV o SC



MOLECOLE

Penetrano all'interno delle cellule e agiscono sulla
parte interna del recettore somministrate
generalmente per OS come cps o cpr



Anticorpi monoclonali

- DINUTUXIMAB
- INUTUZUMAB
- DARATUMOMAB

Molecole

- PAZOPANIB
Inibitori di tirosinkinasi (TKI)
- VENETOCLAX e NAVITOCCLAX
Agonisti dell'apoptosi



DINUTUXIMAB

Anticorpo monoclonale IgG1 chimerico diretto contro la frazione di carboidrato disialoganglioside 2 (GD2) iperespressa nel neuroblastoma

Indicato nel trattamento del neuroblastoma ad alto rischio in pazienti a partire dai 12 mesi di età, nonché in pazienti con storia clinica di neuroblastoma recidivante o refrattario, con o senza malattia residua

Premedicazione: Gabapentin (da iniziare 3 gg prima dell'infusione), morfina, paracetamolo o ibuprofene, antistaminico, che devono essere somministrati in modo continuo e concomitante all'infusione del farmaco.



COMPLICANZE

Sindrome da perdita capillare (CLS): possono includere aumento di peso, febbre, astenia, mal di testa, difficoltà respiratorie, rush, ipotensione, tachicardia)

Disturbi oculari: perché può andare incontro a pupillotonia (reazione più lenta allo stimolo della luce), midriasi, paralisi delle pupille, edema palpebrale e periorbitale

Neuropatia periferica e centrale (**PRESS**) - Citopenia



Di conseguenza, l'infermiere esegue un **MONITORAGGIO**:

- **Pressione sanguigna:** ogni 30 min dall'inizio dell'infusione per le prime 4 ore, e ogni 60 min in seguito
- Monitoraggio continuo della **pulsossimetria**
- **PESO E REATTIVITA OCULARE** 2 volte al giorno





INOTUZUMAB OZOGAMICIN

- anticorpo monoclonale anti CD 22 umanizzato ricombinante
- molecola covalente N acetilgamma calicheamicina dimetilidrazide

Diretti contro un solo antigene, prodotti mediante tecniche di immunologia cellulare e ingegneria genetica e caratterizzati da alta specificità per un dato antigene, coniugati con molecole additive che ne potenziano interazione, penetranza ed efficacia

Indicazioni: in monoterapia per il trattamento di pazienti con leucemia linfoblastica acuta da precursori delle cellule B CD 22 positivi, recidivante o refrattaria



Prima dell'inizio della terapia: ecocolordoppler, ECG, ecografia addome

Premedicazione: Corticosteroide, Antiemetico, Antistaminico, Antipiretico

Complicanze: reazioni infusionali, citopenia, epatotossicità (VOS/SOS),
pancreatite, sindrome da lisi tumorale (TLS), allungamento del QTc (ECG)



Sindrome da lisi tumorale : i pazienti devono essere monitorati prestando attenzione alla funzionalità renale, effettuando un bilancio idrico nelle 48 ore immediatamente successive alla prima infusione

Monitoraggio: i pazienti devono essere monitorati attentamente, durante tutta la durata dell'infusione e per almeno 1 ora dopo la fine dell'infusione, per la potenziale insorgenza di reazioni da infusione (ipotensione, vampate di calore, o problemi respiratori)

Se si verifica una reazione da infusione la terapia deve essere sospesa e deve essere iniziata una terapia medica di supporto (steroidi o antistaminici)



DARATUMUMAB

Anticorpo monoclonale (mAb) IgG1κ umano

Si lega alla proteina CD38 altamente espressa sulla superficie delle cellule a vari livelli (blasti)

Daratumumab si è dimostrato un potente inibitore della crescita in vivo delle cellule tumorali che esprimono CD38

Indicazioni: mieloma multiplo di nuova diagnosi, recidivato o refrattario, in monoterapia o in combinazione con altri farmaci

Premedicazione: Corticosteroidi, antipiretici, antistaminici



INFUSIONE

	Volume di diluizione	Velocità iniziale (prima ora)	Incrementi di velocità ^a	Velocità massima
Infusione Settimana 1				
<i>Opzione 1 (infusione in dose singola)</i>				
Settimana 1 Giorno 1 (16 mg/kg)	1.000 mL	50 mL/ora	50 mL/ora ogni ora successiva	200 mL/ora
<i>Opzione 2 (infusione in dose frazionata)</i>				
Settimana 1 Giorno 1 (8 mg/kg)	500 mL	50 mL/ora	50 mL/ora ogni ora successiva	200 mL/ora
Settimana 1 Giorno 2 (8 mg/kg)	500 mL	50 mL/ora	50 mL/ora ogni ora successiva	200 mL/ora
Infusione Settimana 2 (16 mg/kg)^b	500 mL	50 mL/ora	50 mL/ora ogni ora successiva	200 mL/ora
Infusioni successive (dalla Settimana 3 in poi, 16 mg/kg)^c	500 mL	100 mL/ora	50 mL/ora ogni ora successiva	200 mL/ora

^a L'incremento della velocità di infusione deve essere considerato solo in assenza di reazioni all'infusione.

^b Un volume di diluizione pari a 500 mL per la dose da 16 mg/kg deve essere adottato solo in assenza di IRRs durante l'infusione della settimana precedente. Diversamente, adottare un volume di diluizione pari a 1.000 mL.

^c Una velocità iniziale modificata (100 mL/ora) per le infusioni successive (ovvero, dalla infusione alla Settimana 3 in poi) deve essere adottata solo in assenza di IRRs durante l'infusione precedente. Diversamente, continuare ad adottare le istruzioni indicate in tabella per la velocità di infusione della Settimana 2.



Complicanze: astenia, nausea, diarrea, stitichezza, piressia, tosse, neutropenia, trombocitopenia, anemia, edema periferico

neuropatia sensoriale periferica (dolore, intorpidimento, formicolio, debolezza e perdita di tono muscolare, problemi di equilibrio e difficoltà nella coordinazione dei movimento) e infezione delle vie respiratorie superiori

Fibrillazione Atriale, Test di Coombs Positivo

Monitoraggio: Tc - Parametri Vitali



TKI – Pazobanib

Piccole molecole che si legano alle proteine tirosin-chinasi inibendone i meccanismi di trasferimento del segnale, in tal modo, si arresta la progressione tumorale e si induce la morte programmata della cellula (apoptosi).

Il Pazopanib viene impiegato per il trattamento del cancro del rene localmente avanzato (stadio 3) o metastatico (stadio 4) in pazienti che non hanno mai ricevuto altre terapie o che non rispondono più al trattamento con l'interferone-alfa o con l'interleuchina-2

è inoltre indicato nel trattamento di particolari istotipi di sarcomi



















L'efficacia del farmaco, assunto per via orale, può variare a causa della sua interazione con il cibo.

Gli inibitori delle tirosin-chinasi sono per la maggior parte farmaci lipofili, si sciolgono cioè facilmente negli oli e nei grassi.

Un pasto sostanzioso e particolarmente ricco di grassi potrebbe migliorare l'assorbimento e anche l'efficacia dei TKI

Si distribuisce l'assorbimento del farmaco in un tempo più lungo e per questo, potrebbe diminuirne gli effetti collaterali

Gestione del farmaco: corretta gestione e conservazione del farmaco
(terapia gestita dal paziente/genitore in OD, dall'infermiere in U.O.)
Accompagnati dal diario giornaliero del farmaco

TKI	Ne è raccomandata l'assunzione con il cibo	Preferibile evitare l'assunzione di	Riferire in caso di assunzione di
 Ibrutinib			
 Bosutinib			
 Imatinib	 non dipendente		
 Dasatinib	 non dipendente		
 Nilotinib		 Pompelmo e Iperico	 Erbe medicinali cinesi
 Ponatinib	 non dipendente		
 Ruxolitinib	 non dipendente		

Monitoraggio: Dieta corretta

Non assumere succo di pompelmo

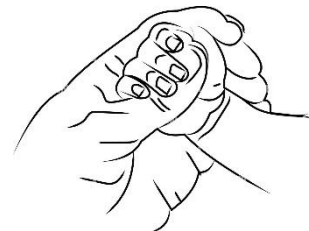


L'utilizzo di questi farmaci è associato ad una serie di **tossicità**

- **tratto gastrointestinale** (diarrea, nausea/vomito, dolore addominale, dispepsia e stomatite/dolore orale)
- **sistema cardiovascolare** (ipertensione, prolungamento dell'intervallo QT, eventi tromboembolici).
- **compromissione della funzionalità renale**, con rischio di insufficienza renale e/o insufficienza renale acuta, in alcuni casi anche con esito fatale



Tossicità a carico della cute



Sindrome mano piede (infiammazione dolorosa della cute dei palmi delle mani e dei piedi. Si sviluppa nelle prime due/quattro settimane di terapia con intorpidimento, formicolio, dolore urente, sensibilità al tatto)

Educare e indirizzare paziente e genitore a una corretta cura igienica, mantenere cute pulita per evitare infezioni e cute idratata.

Monitoraggio con l'approccio **3 C** = controllo – comfort – creme

La prevenzione e il riconoscimento precoce sono importanti per un trattamento tempestivo, evitando riduzione o interruzione del farmaco



TKI

Farmaco	Bersaglio molecolare	Indicazione
Imatinib	PDGF, PDGF-R, SCF, c-Kit; Bcr-Abl(bcr-abl)	LMC con cromosoma Philadelphia positivo (Ph+); GIST
Gefitinib	EGFR	NSCLC localmente avanzato o metastatico con mutazione attivante l'EGFR-TK
Erlotinib	EGFR e HER-2	NSCLC localmente avanzato o metastatico; carcinoma pancreatico metastatico in associazione a gemcitabina
Sunitinib	VEGFR, PDGFR, c-Kit e Flt-3	GIST; MRCC negli adulti; tumori neuroendocrini pancreatici ben differenziati, non operabili o metastatici, in progressione di malattia, negli adulti
Sorafenib	VEGFR-2, VEGFR-3, PDGFR-β, Raf, c-Kit e Flt-3	Epatocarcinoma; carcinoma a cellule renali
Dasatinib	Bcr-Abl, SRC, c-Kit, Efrina (EPH) e PDGFR-β	LMC e LLA
Nilotinib	Bcr-Abl, PDGFR, c-Kit	LMC con cromosoma Philadelphia positivo
Lapatinib	EGFR e HER2	Carcinoma mammario
LMC: leucemia mieloide cronica; GIST: tumore stromale gastrointestinale; NSCLC: carcinoma polmonare non a piccole cellule; MRCC: carcinoma renale avanzato/metastatico; LLA: leucemia linfoblastica acuta		

Prevenzione mucosite:

- adeguata igiene orale (spazzolino a setole morbide)
- sciacqui della cavità orale con acqua e bicarbonato, più volte/die
- evitare cibi irritanti

Prevenzione diarrea e astenia

- consigli dietetici
- consigli sullo stile di vita

Prevenzione sindrome mani-piedi:

- mantenere idratata la cute di mani e piedi
- utilizzare creme idratanti a base di ossido di zinco
- evitare di frizionare eccessivamente la cute
- evitare scarpe strette e, se possibile, usare scarpe aperte
- evitare il contatto con acqua/oggetti troppo caldi o troppo freddi



VENETOCLAX e NAVITOCCLAX

inibitore selettivo di BCL2 quindi agisce come proapoptotico

Indicazione: Leucemia linfatica cronica (LLC), da solo o in associazione ad altri farmaci; Leucemia Mieloide Acuta in associazione ad altri farmaci

Gestione del farmaco: corretta gestione e conservazione del farmaco (terapia gestita dal paziente/genitore in OD, dall'infermiere in U.O.)



I pazienti devono essere istruiti a deglutire le cpr/cps intere con dell'acqua, approssimativamente alla stessa ora ogni giorno, durante un pasto al fine di evitare il rischio di perdita di efficacia

Le cpr/cps NON devono essere masticate, frantumate o spezzate prima di essere ingerite

Monitoraggio: Bilancio idrico,
Dieta corretta e non assumere succo di pompelmo

Complicanze: citopenia, epatotossicità (VOS/SOS)
sindrome da lisi tumorale (TLS)





INFERMIERI E FARMACOVIGILANZA

La gestione infermieristica dei nuovi farmaci è molto **importante!**

Conoscere la loro preparazione, stabilità, modalità di somministrazione e i loro effetti avversi ci permette di avere le competenze per una loro corretta gestione

L'infermiere deve avere la capacità di riconoscere e intercettare ogni cambiamento nel bambino e/o comparsa di effetti avversi in modo da poter intervenire tempestivamente



- I sintomi e/o segni sono sorti subito dopo la prima somministrazione?
- Nel monitoraggio dei PV i dati sono sovrapponibili ai precedenti o ci sono alterazioni?
- I sintomi sono diminuiti dopo l'interruzione del farmaco?
- I sintomi sono ricomparsi con la reintroduzione del farmaco?
- La malattia in se può spiegare i sintomi?
- Altri farmaci presenti ne regime terapeutico sono sufficienti a spiegare l'evento?



- Bisogna quindi cercare nelle risposte il nesso **causa-effetto** e stabilire la connessione temporale tra la somministrazione del farmaco e l'inizio dell'evento avverso
- Escludere che i sintomi derivino dalla malattia in se o da altri farmaci

Potremmo così avere elevate possibilità che il farmaco sospetto sia davvero il responsabile



Il ruolo dell'infermiere in farmacovigilanza **non** è ascrivibile solo alla conoscenza dei farmaci e dei loro effetti collaterali

OSSERVAZIONE



ASCOLTO



COMUNICAZIONE





La Comunicazione è già **TERAPIA**

NON SIGNIFICA SOLO INFORMARE



MA **CONDIVIDERE** con **Empatia** creando quel rapporto di
Fiducia che permette ai bambini di aprirsi



affidandosi completamente alle cure



L'EDUCAZIONE INFERMIERISTICA in ambito di farmacovigilanza, è vantaggiosa per il team assistenziale e per il paziente stesso

È auspicabile che la farmacovigilanza **NON** si limiti solo al riconoscimento e alla segnalazione, ma attivi una riflessione sull' evitabilità degli eventi avversi così da permettere un **Miglioramento della gestione clinica**



PREVENZIONE



Anticipare ed Evitare le tossicità

quindi garantire

LA CONTINUITA' DELLE CURE



"I Benefici siano superiori ai Rischi"

grazie