

# Identificazione e gestione degli eventi avversi nel carcinoma uroteliale localmente avanzato/metastatico

Assistenza nell'attività professionale per la gestione degli eventi avversi di particolare interesse per l'uso di immunoterapie e terapie mirate

Per maggiori informazioni, visitare: [www.touchoncology.com](http://www.touchoncology.com)

Coniugato farmaco-  
anticorpo

# Enfortumab vedotin<sup>1,2</sup>

## Evento avverso

## Regime di monitoraggio

## Azioni



### NEUROPATIA PERIFERICA

- Valutare i sintomi e condurre valutazioni fisiche passive e attive, inclusi esami muscoloscheletrici e neurologici

- Grado 2: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$ 
  - Prima manifestazione: riprendere il trattamento allo stesso livello di dosaggio
  - Ripetizione: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$ , e quindi riprendere il trattamento scendendo di un livello di dosaggio\*
- Grado  $\geq 3$ : interrompere definitivamente



### OCULARE

- Valutare di effettuare visite oculistiche di routine e di riferimento per i pazienti con disturbi oculari noti
- La segnalazione di problemi oculari da parte del paziente deve far scattare misure immediate

- Le lacrime artificiali possono prevenire la secchezza degli occhi e la lacrimazione riflessa
- L'uso di occhiali durante il trattamento può ridurre il rischio di cheratite associata all'uso di lenti a contatto
- Valutare una valutazione oftalmologica qualora i sintomi oculari non si risolvano o peggiorino



### IPERGLICEMIA

- Valutare l'HbA1c di riferimento prima di iniziare il trattamento
- Monitoraggio di routine della glicemia non a digiuno prima di ogni dose

- Non somministrare fino a quando la glicemia è  $\leq 13,9$  mmol/L ( $\leq 250$  mg/dL)
- Riprendere il trattamento allo stesso livello di dosaggio



### REAZIONI CUTANEE

- Valutazione approfondita della presenza e della portata delle reazioni a partire dell'inizio del trattamento
- Follow-up frequenti e approfonditi, incluso il monitoraggio di infezioni secondarie della pelle

- Reazioni cutanee da lievi a moderate: corticosteroidi topici o antistaminici
- Sospette lesioni bollose, da SJS o da TEN: interrompere immediatamente la somministrazione e sottoporre a cure specialistiche
- Peggioramento a grado 2/con febbre o grado 3: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$ ; valutare deferimento a cure specialistiche; riprendere la somministrazione allo stesso livello di dosaggio o inferiore\*
- SJS o TEN confermata; Grado 4 o grado 3 ricorrente: interrompere in maniera definitiva

\*Fare riferimento alle informazioni del prodotto per conoscere i dettagli sulle riduzioni di dosaggio raccomandate.

Coniugato farmaco-  
anticorpo.

## Sacituzumab govitecan<sup>3</sup>

### Evento avverso

### Regime di monitoraggio

### Azioni



#### DIARREA

- Sintomi segnalati dal paziente
- Monitorare i pazienti con diarrea

- Somministrare fluidi ed elettroliti, come clinicamente indicato
- All'insorgenza della diarrea, valutare eventuali cause infettive e, se negativo, avviare terapia con loperamide
- Grado 3-4: non somministrare prima di aver raggiunto il grado  $\leq 1$  e ridurre le dosi successive\*
- I pazienti con una risposta colinergica eccessiva possono richiedere una premedicazione (ad es. atropina) con trattamenti successivi



#### NAUSEA E VOMITO

- Nausea e vomito segnalati dal paziente durante la somministrazione del trattamento
- Monitorare nausea e vomito incontrollati

- Premedicare con un regime che combini due o tre farmaci, ad es. desametasone con l'antagonista del recettore 5-HT<sub>3</sub> oppure con l'antagonista del recettore NK<sub>1</sub>
- Nausea di grado 3 o vomito di grado 3/4 al momento della somministrazione prevista del trattamento: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$  e riprendere con misure aggiuntive di supporto
- È possibile utilizzare antiemetici aggiuntivi e altre misure di supporto come clinicamente indicato.



#### IPERSENSIBILITÀ

- Chiara osservazione di reazioni correlate alle infusioni durante ciascuna infusione e per almeno 30 minuti dopo il completamento dell'infusione

- Si consiglia il trattamento pre-infusione, inclusi antipiretici e bloccanti H<sub>1</sub> e H<sub>2</sub>; corticosteroidi per i pazienti con precedenti reazioni alle infusioni
- Rallentare o interrompere l'infusione se il paziente sviluppa una reazione correlata all'infusione
- Interrompere definitivamente in caso di reazioni potenzialmente letali correlati alle infusioni



#### NEUTROPENIA

- Febbre, brividi e altri segni di infezione segnalati dal paziente
- Monitorare l'emocromo periodicamente durante il trattamento

- Non somministrare qualora la conta assoluta dei neutrofili sia inferiore a 1.500/mm<sup>3</sup> il giorno 1 di qualsiasi ciclo o qualora la conta dei neutrofili sia inferiore a 1.000/mm<sup>3</sup> il giorno 8 di qualsiasi ciclo
- Non somministrare in caso di neutropenia febbrile e avviare trattamento anti-infettivo
- Valutare riduzioni del dosaggio o interruzione\*
- Valutare il G-CSF per la profilassi secondaria

\*Fare riferimento alle informazioni del prodotto per conoscere i dettagli sulle riduzioni di dosaggio raccomandate.

## Inibitore FGFR

# Erdafitinib<sup>4</sup>

### Evento avverso

### Regime di monitoraggio

### Azioni



#### CSR/RPED

- Acuità visiva o linee di visione ridotte rispetto ai valori di riferimento
- Esami oftalmologici mensili per i primi 4 mesi, poi ogni 3 mesi, oppure urgenti in caso di sintomi oculari, che includano:
  - Valutazione dell'acuità visiva
  - Esame con lampada a fessura
  - Fundoscopia
  - Tomografia ottica a coerenza di fase

- Grado 1: non somministrare fino alla risoluzione; se si risolve entro 4 settimane, riprendere scendendo di un livello di dosaggio; se non si verifica nuovamente per un mese, valutare un nuovo aumento della dose\*
- Grado 2: non somministrare fino alla risoluzione; se si risolve entro 4 settimane, riprendere scendendo di un livello di dosaggio\*
- Grado 3: non somministrare fino alla risoluzione; se si risolve entro 4 settimane, riprendere scendendo di due livelli di dosaggio\*
  - In caso di ricorrenza, valutare di interrompere definitivamente
- Grado 4: interrompere definitivamente



#### IPERFOSFATEMIA

- Valutare il livello di fosfato sierico tra 14 e 21 giorni dall'inizio del trattamento
- Monitoraggio mensile del livello di fosfato per tutta la durata del trattamento

- Restrizione dietetica del fosfato per tutti i pazienti (600–800 mg giornalieri)
- Se il fosfato sierico è >7,0 mg/dL, valutare a intervalli settimanali e considerare la somministrazione di un legante orale del fosfato fino ad arrivare a <5,5 mg/dL
- 5,6–6,9 mg/dL: continuare al dosaggio attuale
- 7,0–9,0 mg/dL: non somministrare fino ad arrivare a <5,5 mg/dL; riprendere allo stesso livello di dosaggio (valutare la riduzione del dosaggio se l'iperfosfatemia è >1 settimana)
- >9,0 mg/dL: non somministrare fino ad arrivare a <5,5 mg/dL; riprendere scendendo di 1 livello di dosaggio\*
- >10,0 mg/dL, alterazione significativa nella funzione renale di riferimento o ipercalcemia di grado 3: non somministrare prima di arrivare a <5,5 mg/dL; riprendere scendendo di 2 livelli di dosaggio\*



#### REAZIONI SU PELLE/UNGHIE

- Disturbi della pelle o delle unghie progressivi o intollerabili riferiti dal paziente

- Grado 3: non somministrare fino al raggiungimento del grado ≤1; riprendere scendendo di un livello di dosaggio\*
- Grado 4: interrompere definitivamente

\*Fare riferimento alle informazioni del prodotto per conoscere i dettagli sulle riduzioni di dosaggio raccomandate.

## Inibitori del checkpoint immunitario

# Atezolizumab,<sup>5</sup> avelumab,<sup>6</sup> nivolumab<sup>7</sup> e pembrolizumab<sup>8</sup>

### Evento avverso

### Regime di monitoraggio

### Azioni



#### COLITE

- Monitorare segni e sintomi
- Escludere cause diverse dalla colite immuno-correlata

- Grado  $\geq 2$ : occorre somministrare corticosteroidi\*
- Colite o diarrea di grado 2/3: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$
- Colite ricorrente di grado 3: interrompere in via definitiva (avelumab e pembrolizumab)
- Colite e diarrea di grado 4: interrompere definitivamente



#### EPATITE

- Monitorare ALT, AST e bilirubina prima dell'avvio del trattamento, periodicamente durante il trattamento e come indicato in base alla valutazione clinica

- Grado  $\geq 2$ : occorre somministrare corticosteroidi\*
- Grado 2, ALT o AST da  $>3$  a 5 volte rispetto all'ULN o bilirubinemia da  $>1,5$  a 3 volte all'ULN: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$
- Grado 3/4, ALT o AST  $>5$  volte rispetto all'ULN o bilirubinemia  $>3$  volte rispetto all'ULN: interrompere definitivamente



#### NEFRITE

- Monitorare la creatinina sierica elevata prima e periodicamente durante il trattamento

- Grado  $\geq 2$ : occorre somministrare corticosteroidi\*
- Grado 2, creatinina sierica da  $>1,5$  a  $\leq 3$  volte rispetto all'ULN: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$
- Grado 3, creatinina sierica da  $>3$  a  $\leq 6$  volte rispetto all'ULN:
  - Non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$  (avelumab e nivolumab)
  - Interrompere in maniera definitiva (atezolizumab e pembrolizumab)
- Grado 4, creatinina sierica  $>6$  volte rispetto all'ULN: Interrompere definitivamente

\*Consultare le informazioni sul prodotto per le raccomandazioni sull'uso di corticosteroidi e la riduzione progressiva di tali farmaci prima di riprendere il trattamento.

## Inibitori del checkpoint immunitario

# Atezolizumab,<sup>5</sup> avelumab,<sup>6</sup> nivolumab<sup>7</sup> e pembrolizumab<sup>8</sup>

### Evento avverso

### Regime di monitoraggio

### Azioni



#### POLMONITE

- Monitorare segni e sintomi
- Escludere cause diverse dalla polmonite immuno-correlata

- Grado  $\geq 2$ : occorre somministrare corticosteroidi\*
- Grado 2: non somministrare fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$
- Grado 2 ricorrente: interrompere in via definitiva (avelumab e pembrolizumab)
- Grado 3/4: interrompere definitivamente



#### IPOTIROIDISMO o IPERTIROIDISMO

- Monitorare segni e sintomi
- Monitorare le variazioni della funzionalità tiroidea all'inizio del trattamento, periodicamente durante il trattamento e come indicato dalla valutazione clinica

- **Ipotiroidismo:** non somministrare prima di aver riportato sotto controllo i sintomi con la terapia sostitutiva della tiroide e fino a quando i livelli di TSH non risultano in calo
  - Nessuna interruzione del trattamento necessaria con pembrolizumab
  - Interrompere definitivamente nivolumab in caso di grado 4
- **Iperitiroidismo:** è possibile riprendere il trattamento quando i sintomi risultano sotto controllo con farmaci anti-tiroidei e la funzione tiroidea risulta in fase di miglioramento
  - Non somministrare pembrolizumab fino al raggiungimento del grado  $\leq 1$  o grado  $\leq 2$  grazie a farmaci anti-tiroidei e dopo la progressiva riduzione degli steroidi; in caso contrario, interrompere
  - Non somministrare avelumab in caso di grado 3/4 fino a grado  $\leq 1$
  - Interrompere definitivamente nivolumab in caso di grado 4

\*Consultare le informazioni sul prodotto per le raccomandazioni sull'uso di corticosteroidi e la riduzione progressiva di tali farmaci prima di riprendere il trattamento.

## Abbreviazioni e riferimenti

### Abbreviazioni

5-HT<sub>3</sub>, 5-idrossitriptamina 3; ALT, alanina transaminasi; AST, aspartato transaminasi; CSR/RPED, retinopatia sierosa centrale/distacco dell'epitelio pigmentato retinico; FGFR, recettore del fattore di crescita dei fibroblasti; G-CSF, fattore di crescita granulocitario; HbA<sub>1c</sub>, emoglobina A<sub>1c</sub>; NK<sub>1</sub>, neurochinina-1; SJS, sindrome di Stevens–Johnson; TEN, necrolisi epidermica tossica; TSH, ormone tireostimolante; ULN, limite superiore di normalità.

### Riferimenti

1. EMA. Enfortumab vedotin SmPC. Disponibile su: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (verificato l'11 maggio 2023).
2. Pace A, et al. *Clin J Oncol Nurs*. 2021;25:E1–9.
3. FDA. Sacituzumab govitecan PI. Disponibile su: [www.fda.gov](http://www.fda.gov) (verificato l'11 maggio 2023).
4. FDA. Erdafitinib PI. Disponibile su: [www.fda.gov](http://www.fda.gov) (verificato l'11 maggio 2023).
5. EMA. Atezolizumab SmPC. Disponibile su: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (verificato l'11 maggio 2023).
6. EMA. Avelumab SmPC. Disponibile su: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (verificato l'11 maggio 2023).
7. EMA. Nivolumab SmPC. Disponibile su: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (verificato l'11 maggio 2023).
8. EMA. Pembrolizumab SmPC. Disponibile su: [www.ema.europa.eu/en](http://www.ema.europa.eu/en) (verificato l'11 maggio 2023).

Le indicazioni fornite da questo documento di assistenza nell'attività professionale non hanno lo scopo di influenzare direttamente la cura dei pazienti. Il medico è sempre tenuto a valutare le condizioni del paziente e le eventuali controindicazioni, e a rivedere le informazioni pertinenti sul prodotto fornite dal produttore o le raccomandazioni di altre autorità prima di prendere in considerazione procedure, trattamenti o altre diagnosi o terapie qui riportate.

Questo documento di assistenza nell'attività professionale non costituisce approvazione implicita di un dato prodotto o utilizzo. touchONCOLOGY non può garantire l'accuratezza, l'adeguatezza o la completezza delle informazioni, e non sarà responsabile di eventuali errori od omissioni.