

Identificação e gerenciamento de eventos adversos em carcinoma urotelial localmente avançado/metastático

Prática geral para o gerenciamento de eventos adversos de interesse especial no uso de imunoterapias e terapias direcionadas

Para mais informações, acesse: www.touchoncology.com

Conjugado
anticorpo-droga

Enfortumabe vedotina^{1,2}

Evento adverso

Regime de monitoramento

Ações



NEUROPATIA PERIFÉRICA

- Revisar os sistemas e realizar avaliações físicas ativas e passivas, incluindo exames músculo-esqueléticos e neurológicos

- Grau 2: suspender até atingir grau ≤ 1
 - Primeira ocorrência: retomar o tratamento no mesmo nível de dose
 - Recorrência: suspender até atingir grau ≤ 1 , em seguida retomar o tratamento com redução de um nível de dose*
- Grau ≥ 3 : descontinuar permanentemente



OCULARES

- Considerar o valor basal e exames oftalmológicos de rotina para pacientes com distúrbios oculares conhecidos
- Relatório de problemas oculares fornecido pelo paciente deve levar à ação

- Lágrimas artificiais podem prevenir olhos secos e lacrimejamento reflexo
- Usar óculos durante o tratamento pode reduzir o risco de ceratite associada ao uso de lentes de contato
- Considerar o encaminhamento para avaliação oftalmológica se os sintomas oculares não forem resolvidos ou piorarem



HIPERGLICEMIA

- Avaliar o valor basal de HbA1c antes de iniciar o tratamento
- Monitoramento de rotina dos níveis de glicose no sangue sem jejum antes de cada dose

- Suspender até que o nível de glicose no sangue atinja $\leq 13,9$ mmol/L (≤ 250 mg/dL)
- Retomar o tratamento no mesmo nível de dose



REAÇÕES CUTÂNEAS

- Avaliação completa quanto à presença e extensão das reações iniciadas no começo do tratamento
- Acompanhamento frequente e criterioso, incluindo monitoramento quanto a infecções cutâneas secundárias

- Reações cutâneas leves a moderadas: corticosteroides tópicos ou anti-histamínicos
- Suspeita de SJS, NET ou lesões bolhosas: suspender imediatamente e encaminhar para atendimento especializado
- Piora de grau 2/com febre ou grau 3: suspender até atingir grau ≤ 1 ; considerar o encaminhamento para atendimento especializado; retomar no mesmo nível de dose/mais baixo*
- Confirmação de SJS ou NET; grau 4 ou grau 3 recorrente: descontinuar permanentemente

*Consulte as informações do produto para obter detalhes sobre as reduções de dose recomendadas.

Conjugado
anticorpo–droga

Sacituzumabe govitecana³

Evento adverso

Regime de monitoramento

Ações



DIARREIA

- Sintomas relatados pelo paciente
- Monitorar os pacientes com diarreia

- Administrar líquidos e eletrólitos, conforme indicação clínica
- No início da diarreia, avaliar quanto a causas infecciosas e, em caso negativo, iniciar loperamida
- Grau 3–4: suspender até baixar para grau ≤ 1 e reduzir as doses subsequentes*
- Em pacientes com uma resposta colinérgica excessiva, pode ser necessária pré-medicação (por exemplo, atropina) com tratamentos subsequentes



NÁUSEAS E VÔMITOS

- Náuseas e vômito relatados pelo paciente enquanto estiver recebendo o tratamento
- Monitorar quanto a náuseas e vômito incontrolados

- Pré-medicação com um regime de combinação de dois ou três medicamentos, por exemplo, dexametasona com antagonista do receptor 5-HT₃ ou antagonista do receptor NK₁
- Náuseas de grau 3 ou vômito de grau 3/4 no momento da administração do tratamento programado: suspender até atingir grau ≤ 1 e retomar o tratamento com medidas adicionais de suporte
- Antieméticos adicionais e outras medidas de suporte também podem ser empregados conforme indicação clínica.



HIPERSENSIBILIDADE

- Observação atenta quanto a reações relacionadas à infusão durante cada infusão e por pelo menos 30 minutos após terminar a infusão

- Tratamento pré-infusão, incluindo antipiréticos, bloqueadores H₁ e H₂, é recomendado; corticosteroides para pacientes com reações anteriores à infusão
- Reduzir a velocidade ou interromper a infusão se o paciente desenvolver uma reação relacionada à infusão
- Descontinuar permanentemente se ocorrerem reações relacionadas à infusão com risco de vida



NEUTROPENIA

- Febre, calafrios ou outros sinais de infecção relatados pelo paciente
- Monitorar a contagem de células sanguíneas periodicamente durante o tratamento

- Suspender se a contagem absoluta de neutrófilos estiver abaixo de 1.500/mm³ no dia 1 de qualquer ciclo ou se a contagem de neutrófilos estiver abaixo de 1.000/mm³ no dia 8 de qualquer ciclo
- Suspender em caso de neutropenia febril e iniciar tratamento com anti-infecciosos
- Reduções de dose ou descontinuação podem ser consideradas*
- Considerar G-CSF como profilaxia secundária

*Consulte as informações do produto para obter detalhes sobre as reduções de dose recomendadas.

Inibidor de FGFR

Erdafitinibe⁴

Evento adverso

Regime de monitoramento

Ações



CSR/RPED

- Diminuição da acuidade visual ou linhas de visão em relação ao valor basal
- Exames oftalmológicos mensalmente nos primeiros quatro meses, depois a cada três meses, ou urgentemente se ocorrerem sintomas visuais, para incluir:
 - Avaliação da acuidade visual
 - Exame com lâmpada de fenda
 - Fundoscopia
 - Tomografia de coerência óptica

- Grau 1: suspender até a resolução; se resolver dentro de quatro semanas, retomar no próximo nível de dose inferior; se não houver recorrência durante um mês, considerar o reescalonamento*
- Grau 2: suspender até a resolução; se resolver dentro de quatro semanas, retomar no próximo nível de dose inferior*
- Grau 3: suspender até a resolução; se resolver dentro de quatro semanas, retomar no próximo nível de dose inferior*
 - Se houver recorrência, considerar a descontinuação permanente
- Grau 4: descontinuar permanentemente



HIPERFOSFATEMIA

- Avaliar o nível de fosfato sérico entre 14 e 21 dias após o início do tratamento
- Monitoramento mensal do nível de fosfato ao longo do tratamento

- Restrição dietética de fosfato para todos os pacientes (600-800 mg por dia)
- Se o fosfato sérico estiver >7,0 mg/dL, avaliar semanalmente e considerar uma administração oral de aglutinante de fosfato até atingir <5,5 mg/dL
- 5,6 a 6,9 mg/dL: manter a dose atual
- 7,0 a 9,0 mg/dL: suspender até atingir <5,5 mg/dL; retomar no mesmo nível de dose (considerar redução da dose se ocorrer hiperfosfatemia durante >1 semana)
- >9,0 mg/dL: suspender até atingir <5,5 mg/dL; retomar em um nível de dose inferior*
- >10,0 mg/dL, alteração significativa na função renal em relação ao valor basal ou hipercalemia de grau 3: suspender até atingir <5,5 mg/dL; retomar em dois níveis de dose inferiores*



REAÇÕES CUTÂNEAS E NAS UNHAS

- Distúrbios cutâneos ou das unhas progressivos ou intoleráveis relatados pelo paciente

- Grau 3: suspender até atingir grau ≤1; retomar no próximo nível de dose inferior*
- Grau 4: descontinuar permanentemente

*Consulte as informações do produto para obter detalhes sobre as reduções de dose recomendadas.

Inibidores de checkpoint imunológico

Atezolizumabe⁵ avelumabe,⁶ nivolumabe⁷ e pembrolizumabe⁸

Evento adverso

Regime de monitoramento

Ações



COLITE

- Monitorar quanto a sinais e sintomas
- Descartar outras causas além de colite relacionada ao sistema imunológico

- Grau ≥ 2 : corticosteroides devem ser administrados*
- Colite ou diarreia de grau 2/3: suspender até atingir grau ≤ 1
- Colite de grau 3 recorrente: descontinuar permanentemente (avelumabe e pembrolizumabe)
- Colite ou diarreia de grau 4: descontinuar permanentemente



HEPATITE

- Monitorar ALT, AST e bilirrubina antes do início do tratamento, periodicamente durante o tratamento e conforme indicado com base na clínica avaliação

- Grau ≥ 2 : corticosteroides devem ser administrados*
- ALT ou AST de grau 2 >3 a 5 vezes LSN ou bilirrubina no sangue $>1,5$ a 3 vezes LSN: suspender até atingir grau ≤ 1
- ALT ou AST de grau 3/4 >5 vezes LSN ou bilirrubina no sangue >3 vezes LSN: descontinuar permanentemente



NEFRITE

- Monitorar quanto a creatinina sérica elevada antes do tratamento e periodicamente durante o tratamento

- Grau ≥ 2 : tratamento com corticosteroides deve ser administrado*
- Creatinina sérica de grau 2 $>1,5$ a ≤ 3 vezes LSN: suspender até atingir grau ≤ 1
- Creatinina sérica de grau 3 >3 a ≤ 6 vezes LSN:
 - Suspender até atingir grau ≤ 1 (avelumabe e nivolumabe)
 - Descontinuar permanentemente (atezolizumabe e pembrolizumabe)
- Creatinina sérica de grau 4 >6 vezes LSN: descontinuar permanentemente

Inibidores de checkpoint imunológico

Atezolizumabe⁵ avelumabe,⁶ nivolumabe⁷ e pembrolizumabe⁸

Evento adverso

Regime de monitoramento

Ações



PNEUMONITE

- Monitorar quanto a sinais e sintomas
- Descartar outras causas além de pneumonite relacionada ao sistema imunológico
- Grau ≥ 2 : corticosteroides devem ser administrados*
- Grau 2: suspender até atingir grau ≤ 1
- Grau 2 recorrente: descontinuar permanentemente (avelumabe e pembrolizumabe)
- Grau 3/4: descontinuar permanentemente



HIPOTIREOIDISMO ou HIPERTIREOIDISMO

- Monitorar quanto a sinais e sintomas
- Monitorar quanto a alterações na função da tireoide no início do tratamento, periodicamente durante o tratamento e conforme indicado com base na avaliação clínica
- **Hipotireoidismo:** suspender até que os sintomas estejam controlados por tratamento de reposição dos hormônios tireoidianos e os níveis de TSH estejam diminuindo
 - Nenhuma interrupção no tratamento é necessária com pembrolizumabe
 - Descontinuar permanentemente o nivolumabe se atingir grau 4
- **Hipertireoidismo:** o tratamento pode ser retomado quando os sintomas estiverem controlados por medicação antitireoidiana e a função da tireoide estiver melhorando
 - Suspender o pembrolizumabe até atingir grau ≤ 1 ou grau ≤ 2 controlado com medicação antitireoidiana e após redução gradual de esteroides; caso contrário, descontinuar
 - Suspender o avelumabe se atingir grau 3/4 até baixar para grau ≤ 1
 - Descontinuar permanentemente o nivolumabe se atingir grau 4

*Consulte as informações do produto para obter recomendações sobre o uso de corticosteroides e redução gradual antes de retomar o tratamento.

Abreviações e referências

Abreviações

5-HT₃, 5-hidroxitriptamina 3; ALT, alanina transaminase; AST, aspartato transaminase; CSR/RPED, retinopatia serosa central/descolamento do epitélio pigmentar da retina; FGFR, receptor do fator de crescimento de fibroblastos; G-CSF, fator estimulador de colônias de granulócitos; HbA1c, hemoglobina A1c; NK₁, neuroquinina-1; SJS, síndrome de Stevens–Johnson; NET, necrólise epidérmica tóxica; TSH, hormônio estimulante da tireoide; LSN, limite superior da normalidade.

Referências

1. EMA. Enfortumab vedotin SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 11 de maio de 2023).
2. Pace A, et al. *Clin J Oncol Nurs*. 2021;25:E1–9.
3. FDA. Sacituzumab govitecan PI. Disponível em: www.fda.gov (acessado em 11 de maio de 2023).
4. FDA. Erdafitinib PI. Disponível em: www.fda.gov (acessado em 11 de maio de 2023).
5. EMA. Atezolizumab SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 11 de maio de 2023).
6. EMA. Avelumab SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 11 de maio de 2023).
7. EMA. Nivolumab SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 11 de maio de 2023).
8. EMA. Pembrolizumab SmPC. Disponível em: www.ema.europa.eu/en (acessado em 11 de maio de 2023).

A orientação oferecida por esta prática geral não é destinada a influenciar diretamente o atendimento ao paciente. Os médicos devem sempre avaliar as condições de seus pacientes e as possíveis contraindicações e analisar todas as informações relevantes do produto do fabricante ou as recomendações de outras autoridades antes de considerar procedimentos, medicamentos ou outras linhas de diagnóstico ou tratamentos incluídos aqui.

Nossa cobertura de prática geral não constitui endosso implícito de qualquer produto ou uso. A touchONCOLOGY não pode garantir a precisão, adequação ou integridade de qualquer informação e não pode ser responsabilizada por quaisquer erros ou omissões.