

## TebentafUSP-TEBN Care Step Pathway - Tossicità cutanee

### Valutazione

Guarda:	Ascolta:	Riconosci:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il paziente appare a disagio?</li> <li>- Il paziente sembra non stare bene?</li> <li>- Il paziente sembra scottato dal sole?</li> <li>- Il paziente si gratta durante la visita?</li> <li>- L'integrità della pelle è intatta?</li> <li>- Sono evidenti alterazioni della pelle?               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Xerosi (pelle secca)</li> <li>o Cambiamenti nel pigmento o nel colore della pelle o dei capelli</li> </ul> </li> <li>- Si nota un coinvolgimento orale dell'eruzione cutanea?</li> <li>- Il paziente sembra gonfio?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Il paziente ha prurito con o senza eruzione cutanea?</li> <li>- C'è un'eruzione cutanea con o senza prurito?</li> <li>- Il paziente riferisce gonfiore?</li> <li>- I sintomi interferiscono con le attività quotidiane?</li> <li>- Come si presenta il sonno?</li> <li>- I sintomi sono peggiorati?</li> <li>- Il paziente riferisce una sensazione di bruciore?</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esistono precedenti di dermatiti, problemi cutanei preesistenti (psoriasi, eczema, ferite, precedenti radiazioni nella regione, ecc.)?</li> <li>- Anomalie di laboratorio compatibili con altre eziologie (ad esempio, eosinofili nell'emocromo completo, anomalie della funzionalità epatica)</li> </ul>

### Classificazione della tossicità

#### ERUZIONE MACULOPAPULARE (nota anche come eruzione morbilliforme)

Definizione: disturbo caratterizzato dalla presenza di macule (piatte) e papule (elevate); colpisce frequentemente la parte superiore del tronco, si diffonde verso il centro ed è associata a prurito.

Grado 1 (lieve)	Grado 2 (moderato)	Grado 3 (grave)	Grado 4 (potenzialmente letale)	Grado 5 (mortale)
Macule/Papule che coprono < 10% della superficie corporea con o senza sintomi (ad es. prurito, bruciore, senso di oppressione)	Macule/Papule che coprono il 10-30% della superficie corporea con o senza sintomi (ad es. prurito, bruciore, senso di oppressione); hanno effetti psicologici e limitano le attività quotidiane strumentali; copertura dell'eruzione cutanea > 30% della superficie corporea con o senza sintomi lievi	Macule/Papule che coprono > 30% della superficie corporea con o senza sintomi associati; limitazione delle attività quotidiane per la cura personale; copertura cutanea desquamata < 10% della superficie corporea	Papule/Pustole che coprono qualsiasi % di superficie corporea con o senza sintomi e associate a superinfezione che richiede antibiotici per via endovenosa; desquamazione cutanea che copre il 10-30% di superficie corporea.	

#### PRURITO

Definizione: disturbo caratterizzato da un'intensa sensazione di prurito

Grado 1 (lieve)	Grado 2 (moderato)	Grado 3 (grave)	Grado 4 (potenzialmente letale)
Lieve o localizzato; indicato un intervento topico	Diffuso e intermittente; alterazioni cutanee dovute a graffi (ad es. edema, papulazione, escoriazioni, lichenificazione [pelle spessa e coriacea], trasudazione/croste); limitazione delle attività quotidiane strumentali; indicato intervento orale	Diffuso e costante; limitazione delle attività quotidiane per la cura personale o del sonno; è indicata la terapia con corticosteroidi sistemici o immunosoppressivi	

### Gestione

#### Strategia generale

- Incoraggiare l'uso di creme idratanti e detergenti non irritanti prima che i pazienti inizino l'assunzione di tebentafusp-tebn
- Valutare altre eziologie dell'eruzione cutanea: chiedi al paziente informazioni su nuovi farmaci, prodotti a base di erbe, integratori, terapie alternative/complementari, lozioni, ecc.
- Informare i pazienti che la frequenza e la gravità della tossicità cutanea dovrebbero diminuire drasticamente dopo i dosaggi della settimana 3 o della settimana 4. L'eruzione cutanea è in realtà un indicatore dell'efficacia del farmaco
- Anticipare lo sviluppo dell'eruzione cutanea circa 1 giorno dopo i primi 3 dosaggi
- Informare i pazienti che la tossicità cutanea è molto gestibile. Pochissime persone devono interrompere la terapia a causa di questa tossicità
- La probabilità di progressione della tossicità cutanea al grado 4 è molto bassa (nessun caso riportato negli studi), ma è bene essere consapevoli di quali potrebbero essere i casi più gravi

Grado 1 (lieve)	Grado 2 (moderato)	Gradi 3 (gravi)	Grado 4 (potenzialmente letale)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Continuare la terapia con tebentafusp-TEBN</li> <li>- Antistaminici orali da somministrare ai pazienti sintomatici (ad es. difenidramina HCL 25 mg per via orale q 6 ore PRN)</li> <li>= Fornire analgesici orali per il disagio/dolore (a seconda dei laboratori, potrebbe essere paracetamolo 500 mg per via orale ogni 6 ore PRN o ibuprofene 400 mg q 6 ore PRN)</li> <li>- In alcuni pazienti possono essere usati corticosteroidi topici di potenza moderata</li> <li>- Consigliare un'attenta cura della pelle               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Applicazioni due volte al giorno di creme idratanti o emollienti non steroidei applicati sulla pelle umida</li> <li>o Si consigliano creme idratanti con ceramidi e lipidi; tuttavia, se il costo è un problema, anche la vaselina risulta efficace</li> <li>o Metodi lenitivi                   <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Applicazioni di tessuto freddo</li> <li>▪ Prodotti topici con agenti refrigeranti come mentolo o canfora</li> <li>▪ Prodotti refrigeranti prima dell'applicazione</li> </ul> </li> <li>o Evitare l'acqua calda; fare il bagno o la doccia con acqua tiepida</li> <li>o Tenere le unghie corte</li> <li>o Dormire a temperatura fresca</li> </ul> </li> <li>- Consigliare una protezione solare rigorosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sospendere tebentafusp — tebn fino a che la tossicità cutanea non sia di grado 1 o inferiore (riprendere tebentafusp allo stesso livello di dosaggio)</li> <li>- Corticosteroidi topici ad alta potenza da utilizzare; se non rispondono ai farmaci topici, prendere in considerazione un corticosteroide orale a basso dosaggio (0,5 mg/kg per iniziare)</li> <li>- Se i pazienti non rispondono ai corticosteroidi orali, prendere in considerazione i corticosteroidi per via endovenosa* (ad esempio, 2 mg/kg al giorno di metilprednisolone o equivalente)</li> <li>- Possono essere usati antistaminici orali/antipruriginosi orali (solo per l'eruzione cutanea si possono prendere in considerazione corticosteroidi topici di moderata o alta potenza)</li> <li>- Fornire analgesici orali per il disagio/dolore (a seconda dei laboratori, potrebbe essere paracetamolo 500 mg per via orale ogni 6 ore PRN, ibuprofene 400 mg q 6 ore PRN, tramadolo 50 mg q 6 ore PRN o narcotici se necessario)</li> <li>- Consigliare un'attenta cura della pelle               <ul style="list-style-type: none"> <li>o Cura delicata della pelle</li> <li>o Bagni tiepidi; bagni di farina d'avena</li> </ul> </li> <li>- Consigliare una protezione solare rigorosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sospendere tebentafusp-tebn fino a quando la tossicità cutanea non sia di grado 1 o inferiore (riprendere tebentafusp allo stesso livello di dosaggio)</li> <li>- Non aumentare la dose se si verificano reazioni cutanee di grado 3 durante l'aumento iniziale della dose; riprendere l'aumento una volta tollerato il dosaggio</li> <li>- Corticosteroidi topici ad alta potenza da utilizzare; se non rispondono ai farmaci topici, prendere in considerazione un corticosteroide orale a basso dosaggio (0,5 mg/kg per iniziare)</li> <li>- Se i pazienti non rispondono ai corticosteroidi orali, prendere in considerazione i corticosteroidi per via endovenosa* (ad esempio, 2 mg/kg al giorno di metilprednisolone o equivalente)</li> <li>- Fornire analgesici orali per il disagio/dolore (a seconda dei laboratori, potrebbe essere paracetamolo 500 mg per via orale ogni 6 ore PRN, ibuprofene 400 mg q 6 ore PRN, tramadolo 50 mg q 6 ore PRN o narcotici secondo necessità, potrebbero passare a idrossizina o doxepina se il prurito è progredito)</li> <li>- Possono essere usati antistaminici/antipruriginosi per via orale</li> <li>- Considerare di sottoporsi a consulenza dermatologica</li> <li>- Consigliare una protezione solare rigorosa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interrompere definitivamente tebentafusp-tebn per malattie della pelle potenzialmente letali o per qualsiasi caso di SJS e TEN</li> <li>- Corticosteroidi topici ad alta potenza da utilizzare (fino a 2 mg/kg al giorno di prednisone); se non rispondono ai farmaci topici, prendere in considerazione un corticosteroide orale a basso dosaggio (0,5 mg/kg per iniziare)</li> <li>- Se i pazienti non rispondono ai corticosteroidi orali, prendere in considerazione i corticosteroidi per via endovenosa* (ad esempio, 2 mg/kg al giorno di metilprednisolone o equivalente)</li> <li>- Consulto dermatologico urgente +/- biopsia</li> </ul>

### **\*Somministrazione di corticosteroidi:**

- Istruzioni/Calendario per la riduzione dei corticosteroidi come guida, ma non in modo assoluto
- La riduzione deve considerare l'attuale profilo dei sintomi del paziente
- Controlli ravvicinati di persona o per telefono, in base alle esigenze individuali e alla sintomatologia
- I corticosteroidi possono causare indigestione; somministrare quotidianamente una terapia antiacida come prevenzione dell'ulcera gastrica durante il trattamento con corticosteroidi (ad esempio, inibitore della pompa protonica o bloccante H2 se il dosaggio di prednisone è superiore a 20 mg al giorno)
- Esaminare gli effetti collaterali dei farmaci corticosteroidi: cambiamenti di umore (rabbioso, reattivo, iperconsapevole, euforico, maniaco), aumento dell'appetito, interruzione del sonno, mugugno orale, ritenzione di liquidi
- Prestare attenzione ai sintomi ricorrenti man mano che gli steroidi diminuiscono e segnalarli (potrebbe essere necessario correggere la riduzione)

### **CAMPANELLI D'ALLARME**

- **Eruzione cutanea estesa (> 50% della superficie corporea) o rapidamente progressiva**
- **Interessamento della mucosa anale, genitourinaria, vaginale o di qualsiasi altro tipo**
- **Preoccupazione per la sovrainfezione**

ADL = attività quotidiane; BSA = superficie corporea; po = per via orale; ICI = inibitore del checkpoint immunitario; SJS = sindrome di Stevens-Johnson; TEN = necrolisi epidermica

tossica Copyright © 2024 AIM With Immunotherapy.