

Tebentafusp-TEBN Care Step Pathway - Sindrome da rilascio di citochine

Valutazione

Guarda:	Ascolta:	Riconosci:
<ul style="list-style-type: none">- Il paziente è arrossato o sta sudando?- Il paziente sta tremando?- Il paziente sembra avere mal di testa?- Il paziente è debole o instabile?- Il paziente sembra sul punto di perdere (o ha perso) conoscenza?- Il paziente ha il fiato corto?- Si riscontra dolore addominale?- Il paziente ha vomitato?- Il paziente è letargico?- La frequenza respiratoria del paziente è normale?	<ul style="list-style-type: none">- Il paziente riferisce di avere caldo o freddo o di avere brividi?- Il paziente riferisce di avere mal di testa?- Il paziente riferisce di sentirsi debole o di avere le vertigini?- Il paziente è dolorante?- Il paziente riferisce di avere la sensazione di stare per svenire?- Il paziente è nauseato?- Il paziente riferisce dolori addominali?- Il paziente riferisce di avere il fiato corto?- Il paziente presenta dispnea?- Il paziente ha riferito di aver vomitato?	<ul style="list-style-type: none">- Febbre (qualsiasi innalzamento della temperatura)- Frequenza respiratoria- Frequenza cardiaca alterata (tachicardia)- Pressione sanguigna bassa- Ipossia- Anomalie di laboratorio (disidratazione, ipovolemia)- Qualsiasi problema basale (ipotensione, tachicardia o ipossia)

Classificazione della tossicità

CRS

Definizione: condizione infiammatoria intensa associata a una massiccia risposta immunitaria.

Grado 1 (lieve)

Temperatura $\geq 100,4^{\circ}\text{F}$ (38°C) ma nessuna ipotensione o ipossia

Grado 2 (moderato)

Temperatura $\geq 100,4^{\circ}\text{F}$ (38°C) (ma se la febbre viene gestita attivamente con una terapia antipiretica o anticitochina, non è un requisito per la classificazione)

Grado 3 (grave)

Temperatura $\geq 100,4^{\circ}\text{F}$ (38°C) (ma se la febbre viene gestita attivamente con antipiretici o anticitochine terapia, non è un requisito per la valutazione)

Grado 4 (potenzialmente letale)

Temperatura $\geq 100,4^{\circ}\text{F}$ (38°C) (ma se la febbre viene gestita attivamente con una terapia antipiretica o anticitochina, non è un requisito per la classificazione)

IN PIÙ

Ipotensione che risponde ai liquidi

E/O

Ipossia che richiede un flusso nasale a basso flusso cannula (≤ 6 L/min)

PIÙ

Instabilità emodinamica che richiede vasopressore (con o senza vasopressina)

E/O

Peggioramento dell'ipossia o dell'insufficienza respiratoria che richiede cannula nasale ad alto flusso (>6 L/min) o maschera facciale

IN PIÙ

Instabilità emodinamica che richiede vasopressori multipli (esclusa la vasopressina) o vasopressori ad alte dosi

E/O

Peggioramento dell'ipossia o dell'insufficienza respiratoria nonostante la somministrazione di ossigeno, che richiede una ventilazione a pressione positiva (CPAP, BiPAP o intubazione e ventilazione meccanica)

E/O

Coagulopatia che richiede plasma fresco congelato o crioprecipitat

Gestione

Strategia generale

- Le tossicità da CRS con tebentafusp-tebn sono generalmente più lievi di quelle osservate con altre terapie a base cellulare
- Assicurare un adeguato stato di idratazione/euvolemico prima di iniziare tebentafusp-tebn
- La premedicazione della prima dose non è richiesta, anche se le prassi istituzionali variano. Esempi di potenziali farmaci da premedicazione includono paracetamolo 650 mg per via orale, ondansetron 8 mg per via orale, difenidramina 25 mg per via orale e famotidina 20 mg
- I farmaci che possono essere conservati per l'uso PRN includono metilprednisolone per eruzioni cutanee o CRS; bolo salino, meperidina per i brividi; difenidramina per via endovenosa per eruzioni cutanee e prurito, ondansetron per via endovenosa per nausea e paracetamolo per febbre, brividi e cefalea
- La febbre è generalmente il primo segnale d'insorgenza di CRS, quindi una volta che la temperatura inizia ad aumentare, monitorare più attentamente gli altri parametri vitali. Prendere in considerazione una gestione attiva per prevenire il peggioramento della CRS
- Monitorare i pazienti durante l'infusione e per almeno 16 ore dopo le prime 3 infusioni (fase di induzione) e successivamente come da indicazioni cliniche. Per la fase di mantenimento, i pazienti devono essere monitorati almeno 30 minuti dopo la somministrazione
- Monitorare la temperatura, la frequenza cardiaca, la frequenza respiratoria e la pressione sanguigna almeno ogni 4 ore durante la fase di induzione e due volte dopo l'infusione nella fase di mantenimento. Aumentare la frequenza se il paziente sviluppa sintomi
- Educare i pazienti e le persone che li assistono sull'importanza di segnalare i sintomi il prima possibile
- Sottolineare che la CRS si manifesta nella stragrande maggioranza dei pazienti (circa il 90%) e inizia il giorno dell'infusione. Tuttavia, essa è gestibile: pochissimi pazienti interrompono il trattamento a causa della sua insorgenza

Grado 1 (lieve)

- Continuare la terapia con Tebentafusp-TEBN
- Fornire analgesici orali per il disagio/dolore (a seconda dei laboratori, potrebbe essere paracetamolo 650 mg per via orale)
- La gestione dei corticosteroidi non è richiesta
- Fornire ondansetron 8 mg per via endovenosa PRN per la nausea
- Non è richiesta la premedicazione per la dose successiva
- La dose successiva può essere aumentata

Grado 2 (moderato)

Se l'ipotensione o l'ipossia durano meno di 2 ore:

- Continuare con il tebentafusp-tebn
- La gestione dei corticosteroidi non è richiesta
- Non è richiesta la premedicazione per la dose successiva
- La dose successiva può essere aumentata

Se l'ipotensione o l'ipossia durano 2-3 ore o sono ricorrenti:

- Continuare con il tebentafusp-tebn
- Fornire metilprednisolone 2 mg/kg o PRN equivalente
- È necessaria la premedicazione con corticosteroidi per la dose successiva
- La dose successiva può essere aumentata

Se l'ipotensione o l'ipossia durano >3 ore e non rispondono alla terapia:

- Sospendere il tebentafusp-tebn
- Fornire metilprednisolone 2 mg/kg o PRN equivalente
- È necessaria la premedicazione con corticosteroidi per la dose successiva
- La dose successiva non può essere aumentata; riprendere lo schema di aumento una volta tollerati i dosaggi
- Tutti gli eventi di grado 2:
 - o Bolo salino (500 mL) PRN
 - o Somministrare vasopressina secondo necessità
 - o Meperidina 25 mg per i brividi
 - o Ondansetron per via endovenosa 8 mg PRN per via endovenosa per la nausea
 - o Somministrare paracetamolo 650 mg per via orale PRN per febbre/brividi/cefalea
 - o Somministrare una cannula nasale a basso flusso (≤ 6 L/min secondo necessità o soffiare con ossigeno)

Grado 3 (grave)

- Sospendere tebentafusp-tebn
- Somministrare vasopressori secondo necessità
- Somministrare corticosteroidi (metilprednisolone 2 mg/kg o PRN equivalente)
- È necessaria la premedicazione con corticosteroidi per la dose successiva
- La dose successiva non può essere aumentata; riprendere lo schema di aumento una volta tollerati i dosaggi
- Bolo salino (500 ml) secondo necessità
- Meperidina 25 mg per i brividi
- Ondansetron per via endovenosa 8 mg PRN per via endovenosa per la nausea
- Somministrare paracetamolo 650 mg per via orale PRN per febbre/brividi/cefalea
- Somministrare una cannula nasale ad alto flusso (>6 L/min, se necessario, o maschera facciale)

Grado 4 (potenzialmente letale)

- Interrompere definitivamente il tebentafusp-tebn
- Somministrare vasopressori, in genere multipli
- Fornire fluidi per via endovenosa secondo necessità
- Somministrare corticosteroidi (metilprednisolone 2 mg/kg o equivalente)
- Se l'ipotensione non si risolve rapidamente (entro 2-3 ore dall'insorgenza) con terapia con cristalloidi per via endovenosa e corticosteroidi, può essere somministrato tocilizumab 8 mg/kg per via endovenosa (non superare gli 800 mg/infusione) fino alla risoluzione dell'ipotensione
- Fornire 25 mg di meperidina per i brividi
- Fornire ondansetron 8 mg per via endovenosa PRN per la nausea
- Somministrare una ventilazione a pressione positiva (CPAP, BiPAP o intubazione e ventilazione meccanica) secondo necessità per mantenere l'ossigenazione
- Somministrare analgesici secondo necessità

CAMPANELLI D'ALLARME

- Dispnea o respiro affannoso
- Disorientamento o perdita dei sensi