

# *Nuove terapie della Sclerosi Multipla:*

*La gestione infermieristica del paziente*



**Barbara Porcu**  
**infermiera professionale Centro Regionale per la**  
**diagnosi e la cura della Sclerosi Multipla**  
**P.O. Binaghi**  
**Giornate Neurologiche Sarde**  
**Cagliari, 17 giugno 2016**

*L'SM è una malattia complessa,  
caratterizzata da infiammazione e degenerazione a carico del SNC*

A tutt'oggi non esiste una terapia che guarisce la malattia, ma sono disponibili farmaci in grado di modificarne favorevolmente il decorso, riducendo l'attività di malattia e prevenendo/ritardando l'accumulo di disabilità

- La scelta del farmaco dipende dall'attività di malattia

## **Obiettivi principali:**

- Controllare l'attività di malattia  
(riducendo riacutizzazioni e comparsa di nuove lesioni)
- *Migliorare Qualità di Vita del Paziente*



*Personalizzazione della Terapia*



## Prima e seconda linea: TUTTI I Farmaci approvati

### Prima linea

- Interferone beta 1 a I.M
- Interferone beta 1 a S.C
- Interferone beta 1 b S.C
  - Glatiramer Acetato
  - Dimetilfumarato
  - Teriflunomide

### Seconda linea

- Fingolimod
- Natalizumab
- Mitoxantrone
- Alemtuzumab

# *Farmaci “vecchi” con “nuove” modalità di somministrazione: Interferoni e Glatiramer acetato*

Farmaci immunomodulanti per via sottocutanea o intramuscolare

- IFN beta 1a: 22 o 44 ugr 1 fl s.c. 3 volte alla settimana
- IFN beta 1b: 250 ugr 1 fl s.c. a giorni alterni
- IFN beta 1a: 30 ugr 1 fl i.m./Settimana
- IFN pegilato: 125 ugr 1 fl s.c. 2 volte al mese
- Glatiramer acetato 20 mg fl: 1 fl s.c. die o Glatiramer acetato 40 mg fl: 1 fl s.c. tre volte/settimana

*Modulano* il sistema immunitario, non immunosopprimono né risettano il sistema immunitario

## *Effetti collaterali: Interferon*

Sindrome simil-influenzale: circa 70% pz nei primi 6 mesi con progressiva riduzione

Reazioni sito iniezione: sino al 90% con IFN sc e sino al 33% con IFN im

Alterazioni ematologiche: lievi e reversibili

- frequenti aumenti asintomatici dei parametri di funzionalità epatica
- riduzione della conta leucocitaria
- alterazioni della tiroide (ipo o iper tiroidismo)

Dubbio aumento rischio di s. depressiva soprattutto in soggetti predisposti

Ottimo profilo di sicurezza: non aumento del rischio tumorale  
Sicuri nel concepimento

## Effetti collaterali: Glatiramer Acetato

Reazioni sito iniezione: a lungo termine puo' portare a lipoatrofia

Non alterazioni ematologiche

Reazione sistemica , sindrome simil-attacco di panico: immediata dopo somministrazione della terapia; flushing al volto e al torace, palpitazione o tachicardia, vasodilatazione, dolore toracico, dispnea

Ottimo profilo di sicurezza: Non aumento del rischio tumorale, non impatto su fertilità,

## *Effetti collaterali DimetilFumarato*

- Disturbi gastrointestinali: nausea, diarrea, crampi
  - Assumere il farmaco sempre a stomaco pieno
  - Titolazione iniziale ed eventuale rititolazione
- 
- Alterazioni ematologiche: leucopenia: monitoraggio e sospensione del farmaco se persistente perche' aumenta rischio di infezioni gravi
- 
- Alterazioni della funzionalita' epatica

# Effetti collaterali: teriflunomide

- **Disturbi gastrointestinali:** nausea o diarrea
- **Assottigliamento/diradamento dei capelli**
- **Rialzo degli enzimi epatici:** monitoraggio ogni 15 giorni per i primi 6 M
- **Alterazioni ematologiche:** lieve leucopenia
- **Raro rischio di riattivazioni infettive:** screening per TBC
- **Gravidanza: rischio di malformazioni fetali:** procedura di eliminazione del farmaco

**Non** evidenza di aumento del **rischio tumorale** rispetto alla popolazione generale ma poco F-UP



# Terapie di Seconda Linea: Fingolimod

## **Fingolimod**

- ✓ Terapia Orale 1cp/die
- ✓ Meccanismo D'Azione
- ✓ **Potenziali Rischi**



### ❖ **Valutazione Idoneità al Trattamento**

- screening infettivologico, in particolare ricerca di Ab anti varicella)
  - Visita Cardiologica+ECG
- Visita Oculistica con esame fundus oculi



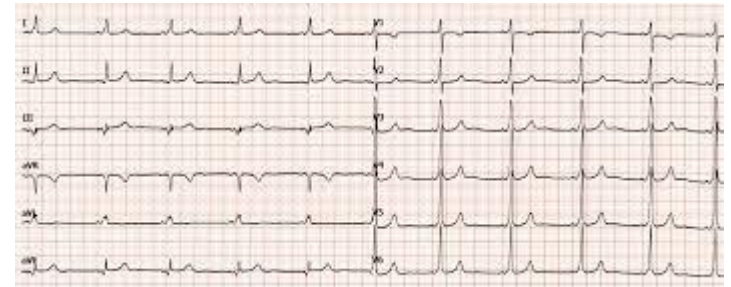
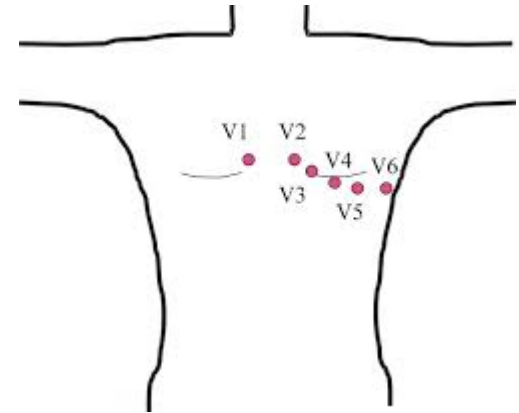
## Monitoraggio Cardiologico

con ECG a 12 derivazioni nelle **6 ore successive**

all'assunzione della prima compressa

*Possibilità di prolungare il Monitoraggio*

## Telemedicina



## Monitoraggio Parametri Ematici

nel corso del trattamento

# Effetti collaterali fingolimod

- Rischi cardiovascolari: rialzo dei valori pressori e aumento colesterolo  
possibili alterazioni della frequenza cardiaca dopo la prima somministrazione
- Rischi infettivi legati alla diminuzione dei linfociti circolanti
- Edema della macula: visita oculistica dopo 3-4 mesi dall'inizio
- Rialzo degli enzimi epatici: monitoraggio
- Lieve incremento del rischio di tumori cutanei tipo basalioma: visita dermatologica

Valutare la storia anamnestica del paziente ?

Monitoraggio cardiaco il primo giorno ?

Attenta assunzione del farmaco

RUOLO CRUCIALE dell'INFERMIERE ?

gestione e monitoraggio primo giorno più  
sorveglianza

# Terapie di Seconda Linea: Natalizumab

## ❖ Valutazione Idoneità al Trattamento

- screening infettivologico
  - Valutazione JC

**Natalizumab**

✓ Infusioni Mensili



## REAZIONI INFUSIONALI

- Sintomi generali e cutanei
- Osservazione al termine dell'infusione
- Particolare attenzione dopo le prime somministrazioni



# Natalizumab: profilo di sicurezza

## **RISCHIO PML**

una grave infezione del SNC  
causata dal virus JC



### ❖ **Protocolli di Monitoraggio:**

- **Stratificazione del Rischio di PML**

(calendarizzazione dei prelievi per valutazione JC+ e Index)

- **Valutazione di Presenza di Ab anti Natalizumab**

(azione neutralizzante → Riduzione efficacia)





# Natalizumab:

## Ruolo del Team Infermieristico nella Gestione del Farmaco

- ✓ Organizzazione esami di screening
- ✓ Calendarizzazione delle infusioni
- ✓ Organizzazione dei prelievi anti-JCV e Ab neutralizzanti



# Alemtuzumab

>

TIPOLOGIA: anticorpo monoclonale umanizzato

> AZIONE: citolisi delle cellule del sistema immunitario

> FREQUENZA DI SOMMINISTRAZIONE: 2 cicli via iv a distanza  
> di 12 mesi

> POSOLOGIA:

> I ciclo: 12 mg/die per 5 giorni consecutivi  
> II ciclo: 12 mg/die per 3 giorni consecutivi



# Monitoraggio Alemtuzumab: durante l'infusione

## Lo schema del Centro SM di Cagliari

SCHEMA SOMMINISTRAZIONE DI ALENTUZUMAB/LEMTRADA del/la pz.....P, Kg: .....h, cm..... E.A.				
LUNEDI': .././..	MARTEDI': .././..	MERCOLEDI': .././..	GIOVEDI': .././..	VENERDI': .././..
SOLUMEDROL 1 g in 250 cc di sol.fisiol. In 90 minuti P.A	SOLUMEDROL 1 g in 250 cc di sol.fisiol. In 90 minuti P.A	SOLUMEDROL 1 g in 250 cc di sol.fisiol. In 90 minuti P.A	LEMTRADA 12,5 mg in 100 ml di sol. Fisiol. in 4 ore	LEMTRADA 12,5 mg in 100 ml di sol. Fisiol. in 4 ore
LEMTRADA 12,5 mg in 100 ml di sol. Fisiol. in 4 ore P.A	LEMTRADA 12,5 mg in 100 ml di sol. Fisiol. in 4 ore P.A	LEMTRADA 12,5 mg in 100 ml di sol. Fisiol. in 4 ore P.A	lavaggio di 2 ore con 250 cc di sol. Fisiol.	lavaggio di 2 ore con 250 cc di sol. Fisiol.
lavaggio di 2 ore con 250 cc di sol. Fisiol.	lavaggio di 2 ore con 250 cc di sol. Fisiol.	lavaggio di 2 ore con 250 cc di sol. Fisiol.		
Desloratadina 1 cp ore 20	Desloratadina 1 cp ore 20	Desloratadina 1 cp ore 20	Desloratadina 1 cp ore 20	Desloratadina 1 cp ore 20
Aciclovir 200 mg per 2/die (8.00-20.00)	Aciclovir 200 mg per 2/die (8.00-20.00)	Aciclovir 200 mg per 2/die (8.00-20.00)	Aciclovir 200 mg per 2/die (8.00-20.00)	Aciclovir 200 mg per 2/die (8.00-20.00)
Lucen 1 cp ore 8.00	Lucen 1 cp ore 8.00	Lucen 1 cp ore 8.00	Lucen 1 cp ore 8.00	Lucen 1 cp ore 8.00
Paracetamolo 500 1 cp al bisogno	Paracetamolo 500 1 cp al bisogno	Paracetamolo 500 1 cp al bisogno	Paracetamolo 500 1 cp al bisogno	Paracetamolo 500 1 cp al bisogno
EVENTI AVVERSI	EVENTI AVVERSI	EVENTI AVVERSI	EVENTI AVVERSI	EVENTI AVVERSI
Cefalea: Lieve-Moderata-Grave	Cefalea: Lieve-Moderata-Grave	Cefalea: Lieve-Moderata-Grave	Cefalea: Lieve-Moderata-Grave	Cefalea: Lieve-Moderata-Grave
ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:
Orticaria: L - M -G	Orticaria: L - M -G	Orticaria: L - M -G	Orticaria: L - M -G	Orticaria: L - M -G
ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:
Dolori diffusi L-M-G	Dolori diffusi L-M-G	Dolori diffusi L-M-G	Dolori diffusi L-M-G	Dolori diffusi L-M-G
ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:
ALTRO:	ALTRO:	ALTRO:	ALTRO:	ALTRO:
ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:	ore: .... T:



## REAZIONI ASSOCIATE ALL'INFUSIONE GRADO LIEVE-MODERATO

- Insonnia • Brividi • Rossore • Affaticamento • Dolori • Tachicardia
- Cefalea • Eruzione cutanea • Iperpiressia • Nausea • Orticaria
  - Prurito

# Alemtuzumab: EVENTI AVVERSI MODERATI O GRAVI

Tiroidite autoimmune

Trombocitopenia autoimmune TPI

Nefropatie ( malattia antimembrana basale glomerulare)

# Alemtuzumab: Importanza del monitoraggio mensile

## Mensilmente:

- - emocromo + f
- - creatinina - Na + K
- - esame urine completo
- - TSH - AST, ALT, GG
- - bilirubina - proteina C reattiva

## Ogni 6 mesi:

RMN e visita neurologica. Al paziente viene consegnata la carta d'allerta.

**MONITORAGGIO:** si raccomanda un follow-up di sicurezza dei pazienti dal trattamento iniziale fino a 48 mesi dall'ultima infusione

## Conclusioni: Il ruolo dell'infermiere nel monitoraggio delle nuove terapie

- Conoscenza di protocolli e terapie
- Aderenza terapeutica: facilitazione e verifica
- Implementazione delle necessità di farmacovigilanza

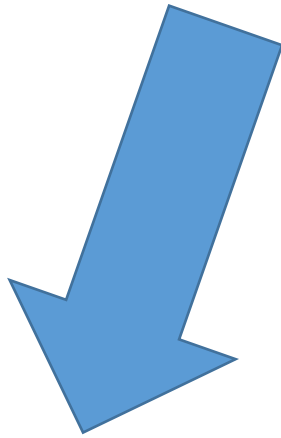
**Grazie per l'attenzione**

# Nuove terapia orali: come cambia il coinvolgimento infermieristico?

- Effetti collaterali differenti e specifici
- Percezione del trattamento (“è solo una pastiglia...”)
- Importanza del monitoraggio
- Aderenza al trattamento



## STRUMENTI DI SUPPORTO PER L'ADERENZA TERAPEUTICA



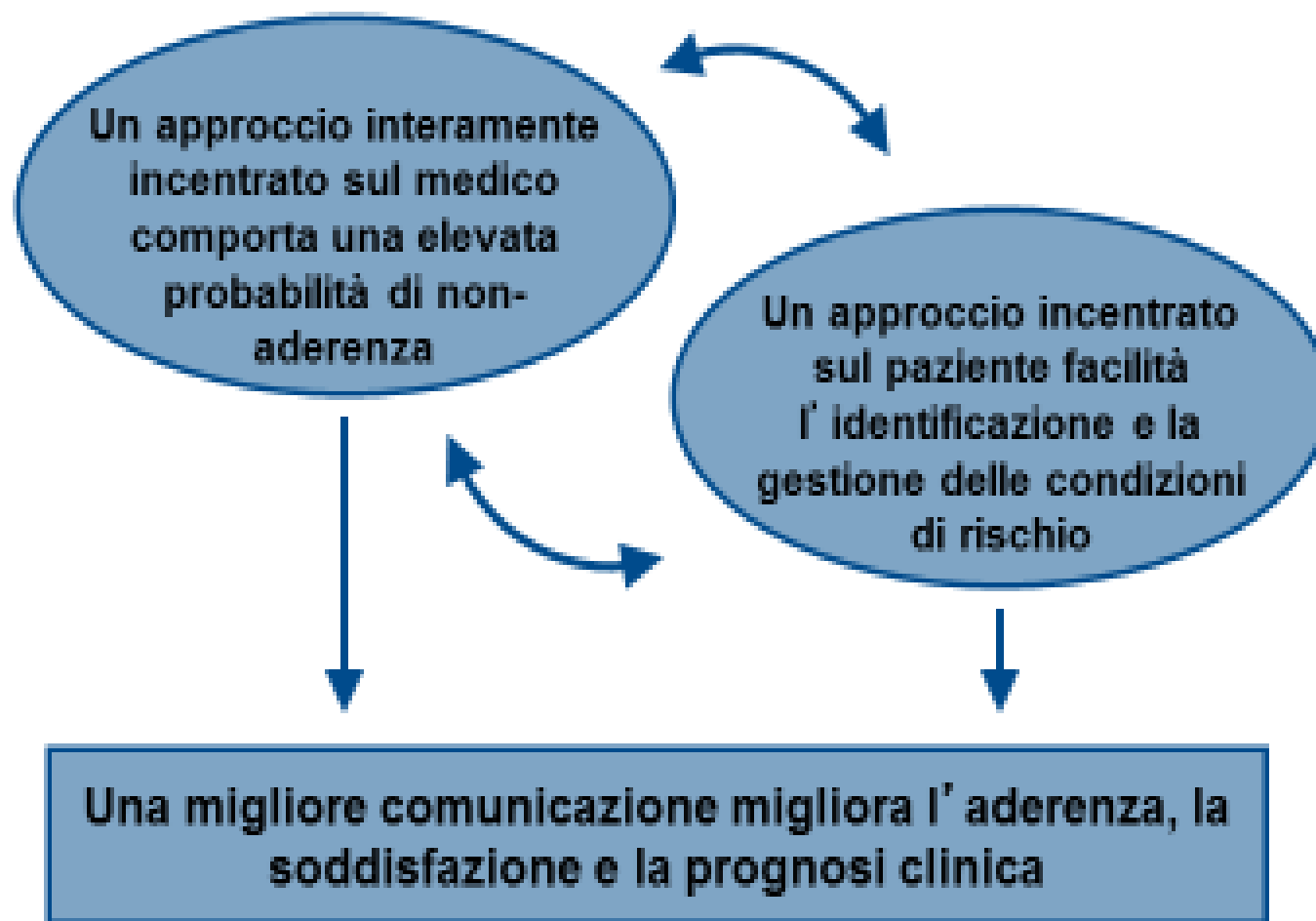
GUIDA PER IL PAZIENTE



PROPOSTO PER 48 MESI SERVIZIO DI  
ALERT VIA SMS O MAIL PER RICORDARE  
GLI APPUNTAMENTI STRUMENTI



# ***La necessità di coinvolgere il Paziente***



## PRIMA E SECONDA LINEA: FARMACI APPROVATI

### Prima linea

- Interferone beta 1 a I.M
- Interferone beta 1 a S.C
- Interferone beta 1 b S.C
- Glatiramer Acetato

### Seconda linea

- Fingolimod
- Natalizumab
- Mitoxantrone

# PROTOCOLLO INFUSIONALE ALEMTUZUMAB

Premedicazione

ranitidina

ALEMTUZUMAB diluito fisiologica 100 cc infuso  
in pompa in 4 ore (velocità 25 ml/h) per 5  
giorni

Per 1 mese ACYCLOVIR 200 mg x 2 die a partire  
dal primo gg di terapia

# PROTOCOLLO PER SOMMINISTRAZIONE ALEMTUZUMAB

7 Parametri pre – durante (ogni 30') – post + ECG

## PREMEDICAZIONE

orale (paracetamolo 1000mg + acyclovir 200 mg x2 + ranitidina 150 mg) ogni giorno per 5 gg

**Metilprednisolone 500 mg/die in 250 cc F in 1 h ogni giorno per 5 gg**

## SOMMINISTRAZIONE FARMACO

☐ Alemtuzumab 1 fl da 12mg in 100ccc F 25 ml/h in peristaltica coperto (fotosensibilita?)

## DURANTE SOMMINISTRAZIONE

☐ Materiale informativo + carta allerta + carta DH nel week end di specifica della  
terapia in atto (se reazioni nel w.e. da presentare in un pronto soccorso)

☐ Lavaggio 250 ml post (in parallelo durante infusione per precauzione)

MONITORAGGIO: 2 ore post

- Reazioni infusionali: molto frequenti 90% pz e talora anche severe 3%
- Rischi infettivi: frequenti 71% spt nel primo mese poi declino al 40% dopo 5 aa
- Rischio di sviluppo di malattie autoimmuni:
  - Nefropatia immune (0,3%)
  - Porpora trombocitopenica idiopatica (IPT: 2,3%)
  - Disturbi tiroide (36%)

☐insorgenza anche sino a 48 mesi dopo l'ultimo ciclo di alemtuzumab

- Rischio tumorale: simile alla popolazione generale

Un criterio fondamentale per l'eligibilità ad alemtuzumab oltre agli altri criteri clinici e paraclinici è che

«Il paziente deve aderire al programma intensivo di monitoraggio per 48 M»

☐fondamentale dialogo medico-paziente-infermiere

Reazioni infusionali: di intensità variabile: eritema, gonfiore, prurito

Reazioni allergiche: più intense delle infusionali e spt dopo 2° / 3° infusione

☐Controllo anticorpi antinatalizumab☐ se positivi: sospensione

☐Nell'attesa o dubbio: premedicazione con steroidi

Rialzo degli enzimi epatici: monitoraggio spt primi mesi

Rischio infettivo: Leucoencefalopatia Multifocale Progressiva (PML)

☐ infezione causata da riattivazione di un'infezione latente del virus JC

☐ stratificazione del rischio di PML:

- Positività per anticorpi antiJCV (ulteriore con Stratify: titolo Ab)
- Precedente uso di immunosoppressori
- Durata del trattamento con Natalizumab

SORVEGLIANZA INFERMIERISTICA☐

-monitoraggio infusioni spt le prime 6☐ reazioni infusionali/allergiche

-Dialogo e supporto con il paziente durante infusione spt se sieropositivo

- MAGGIORE AUTOGESTIONE ASSISTITO

- MINORE COINVOLGIMENTO INFERMIERISTICO

Ruolo infermiere: disponibilità per sorveglianza e counseling

- Eventuale rilevazione di effetti indesiderati manifestati tramite telefonate o mail
- Diretto smistamento della segnalazione al neurologo curante

NB Molti pz che assumono questi farmaci sono in passaggio da altre terapie = GIA' CONOSCIUTI dal personale infermieristico e medico  
confidenza quindi RIFERIMENTO se problemi

# SCLEROSI MULTIPLA



La **sclerosi multipla** (SM o sclerosi a placche), è una delle più comuni malattie che colpiscono il sistema nervoso centrale (encefalo e midollo spinale). E' una patologia infiammatoria, demielinizzante, cronica e spesso progressivamente invalidante.



# Farmaci attuali...

Alemtuzumab

Dimetilfumarato  
Teriflunomide



# Altre Terapie di Seconda Linea....

**Mitoxantrone**

**Ciclofosfamide**

(usato off label)

**Immunosoppressori somministrati per via ev**

**Reazioni avverse, lievi o moderate:**

nausea, alopecia, amenorrea, infezioni urinarie e respiratorie, reazioni nel sito di iniezione, flebiti, necrosi

- ☐ **Mielosoppressione** -> rischio infezioni
- ☐ **Cardiotossicità**
- ☐ **Rischio Oncologico**



## Teriflunomide

**Disturbi gastrointestinali:** nausea, diarrea, crampi,

- Assumere il farmaco sempre a stomaco pieno
- Titolazione iniziale ed eventuale rititolazione

**Alterazioni ematologiche:** leucopenia,

- monitoraggio e sospensione del farmaco se persistente perche' aumenta rischio di infezioni gravi

**Alterazioni della funzionalita' epatica**