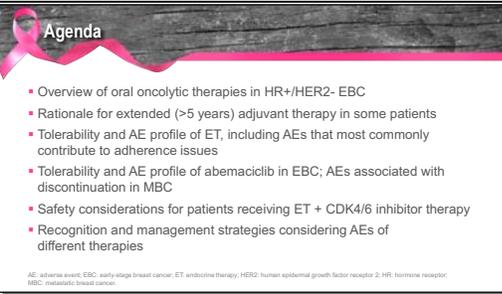


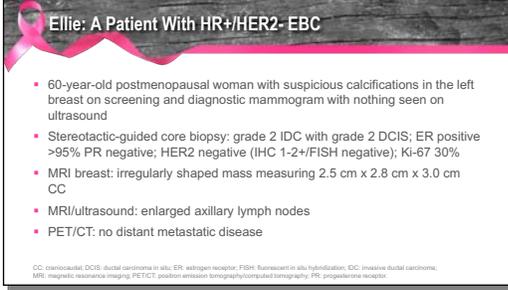
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

1	 <p>Optimizing Oral Therapy in HR+/HER2- Early Breast Cancer: Nurse-led Strategies to Improve Adherence and Persistence</p>	<p>Salve, mi chiamo Sarah Donahue e vi parlerò della gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale con recettori ormonali positivi/HER2 negativo. Sono un'infermiera professionista presso l'Università della California di San Francisco.</p>
2	 <p>Adverse Event Management of Oral Therapies in HR+/HER2- EBC</p> <p>Sarah Donahue, MPH, NP University of California San Francisco Health</p>	<p>Benvenuti.</p>
3	 <p>Agenda</p> <ul style="list-style-type: none"> • Overview of oral oncolytic therapies in HR+/HER2- EBC • Rationale for extended (>5 years) adjuvant therapy in some patients • Tolerability and AE profile of ET, including AEs that most commonly contribute to adherence issues • Tolerability and AE profile of abemaciclib in EBC; AEs associated with discontinuation in MBC • Safety considerations for patients receiving ET + CDK4/6 inhibitor therapy • Recognition and management strategies considering AEs of different therapies <p><small>AE: adverse event; EBC: early stage breast cancer; ET: endocrine therapy; HER2: human epidermal growth factor receptor 2; HR: hormone receptor; MBC: metastatic breast cancer.</small></p>	<p>Oggi vi farò una panoramica delle terapie oncologiche orali nel carcinoma mammario con recettori ormonali positivi/HER2 negativo in fase iniziale.</p> <p>Parleremo dei vantaggi che presenta prolungare la terapia ormonale oltre i 5 anni per alcune pazienti.</p> <p>Esamineremo la tollerabilità e il profilo degli eventi avversi della terapia endocrina, compresi quegli eventi che contribuiscono più spesso ai problemi di aderenza.</p> <p>Inoltre, esamineremo la tollerabilità e il profilo degli eventi avversi dell'abemaciclib nel carcinoma mammario in fase iniziale, nonché gli eventi avversi associati alla sospensione della terapia che sono stati rilevati nel carcinoma mammario metastatico.</p> <p>Tratteremo alcuni aspetti legati alla sicurezza delle pazienti che seguono una terapia endocrina associata ad abemaciclib, e infine alcune strategie di</p>

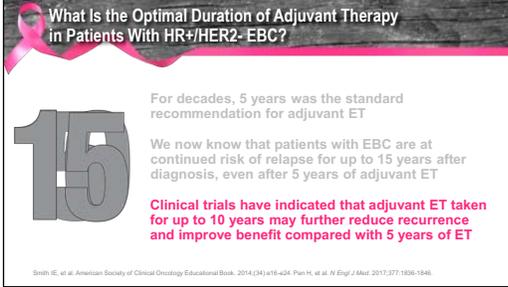
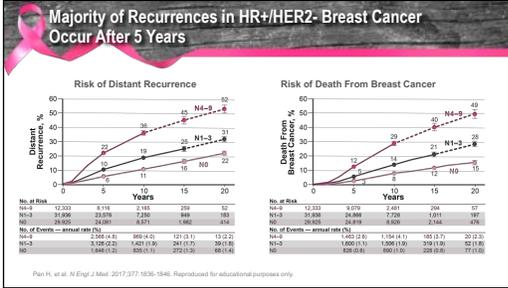
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>gestione degli eventi avversi delle singole terapie.</p>
<p>4</p>		<p>Iniziamo con un caso di studio. Ellie è una paziente con carcinoma mammario con recettori ormonali positivi/HER2 negativo in fase iniziale, età 60 anni, post-menopausa. Presentava una calcificazione sospetta nel seno sinistro in sede di mammografia di screening e diagnostica. L'ecografia non ha rilevato nulla.</p> <p>Quindi, si è sottoposta a una biopsia stereotassica che ha evidenziato un carcinoma duttale invasivo di grado 2 con un DCIS di grado 2. La patologia invasiva era positiva ai recettori degli estrogeni, negativa a quelli del progesterone e HER2 negativa. Il Ki-67 era al 30%.</p> <p>La risonanza magnetica mammaria ha rilevato una massa di forma irregolare di 2,5 x 2,8 x 3,0 cm. L'ecografia con risonanza magnetica ha evidenziato anche l'ingrossamento dei linfonodi ascellari.</p> <p>La PET/CT non ha evidenziato alcuna patologia metastatica a distanza.</p>
<p>5</p>		<p>Ora, esistono diverse terapie adiuvanti sistemiche per queste pazienti con carcinoma mammario con recettori ormonali positivi/HER2 negativo in fase iniziale. Abbiamo le terapie ormonali: il tamoxifene, che è il farmaco più vecchio disponibile. Poi abbiamo i più recenti inibitori delle aromatasi; la soppressione ovarica, da somministrare alle pazienti insieme al tamoxifene o all'inibitore delle aromatasi; e due nuove terapie aggiuntive da somministrare insieme all'endocrina, ovvero gli inibitori di PARP e CDK4/6.</p>

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>Quindi, la scelta della terapia adiuvante dipende dalla valutazione del rischio, dallo stato di pre- o post-menopausa della paziente, dal profilo degli eventi avversi e dalla tollerabilità delle terapie disponibili per la singola paziente, e in ogni caso dalle preferenze personali della stessa.</p>
<p>6</p>		<p>Qual è dunque la terapia ottimale per le pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale e positivo ai recettori ormonali? Per decenni sono sempre stati prescritti 5 anni di terapia endocrina adiuvante. Ma lo scenario è cambiato: ora sappiamo che le pazienti con carcinoma mammario in fase iniziale sono a rischio di recidiva per 15 anni dopo la diagnosi, anche dopo i 5 anni di terapia endocrina.</p> <p>Come possiamo proteggerle quindi più a lungo? Secondo alcuni studi clinici, la terapia endocrina adiuvante assunta per un periodo fino a 10 anni può ridurre ulteriormente le recidive e aumentare il beneficio rispetto ai 5 anni previsti per alcune pazienti.</p>
<p>7</p>		<p>Quali sono dunque le pazienti che devono essere seguite più da vicino e sottoposte a una terapia prolungata? Sappiamo che le pazienti con più linfonodi coinvolti presentano un rischio maggiore di recidiva, che si protrae per oltre 15 anni fino a 20 anni.</p> <p>Quindi, come potete vedere, per le pazienti con linfonodi negativi il rischio è molto più basso rispetto a quello delle pazienti con 4-9 linfonodi positivi. Sono dunque le pazienti ad alto rischio quelle che dobbiamo proteggere.</p>

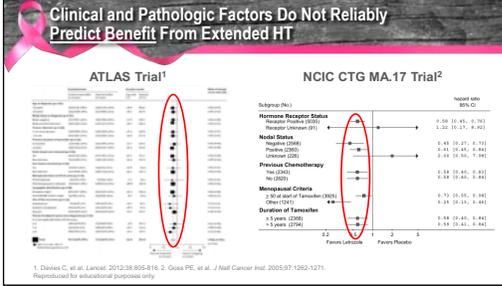
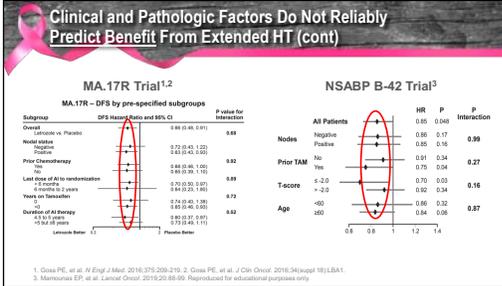
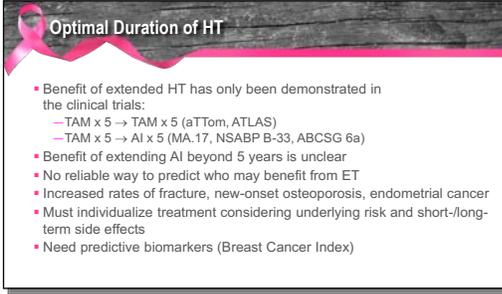
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

<p>8</p>	<p>Efficacy of Tamoxifen in EBC</p> <p>Recurrence</p> <p>Control: 46.2% 5 years tamoxifen: 33.0% 15-y gain 13.2% (se: 1.1) Logrank, 2p = 0.00001</p> <p>Mortality</p> <p>Control: 33.1% 5 years tamoxifen: 23.9% 15-y gain 9.2% (se: 1.0) Logrank, 2p = 0.00001</p>	<p>Il tamoxifene riduce dimostrabilmente il rischio di recidiva del carcinoma mammario di circa il 40%. Se osservate questa linea come si sviluppa, dopo 10 anni la percentuale arriva a circa il 40%. E questo farmaco aumenta anche la sopravvivenza complessiva.</p>																																																																							
<p>9</p>	<p>ATLAS: 6,846 Women, ER+ 10 vs 5 Years of Tamoxifen</p> <p>Recurrence</p> <p>Years 5-9: RR 0.90 (0.78-1.02) Years 10+: RR 0.75 (0.62-0.90) All years: logrank p=0.002</p> <p>Mortality</p> <p>Years 5-9: RR 0.97 (0.79-1.18) Years 10+: RR 0.71 (0.54-0.88) All years: logrank p=0.01</p>	<p>Lo studio ATLAS mirava a verificare se 10 anni di tamoxifene offrirono risultati migliori rispetto ai 5 anni canonici. Ed è stato effettivamente osservato un beneficio per tutte le partecipanti.</p>																																																																							
<p>10</p>	<p>Extended AI Therapy Trials</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Trial</th> <th>N</th> <th>Median Follow-up</th> <th>Prior Treatment</th> <th>Randomization</th> <th>Node+</th> <th>Prior Chemo</th> <th>OFS/Hazard Ratio</th> <th>P value</th> <th>Adherence, %</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MA.17¹</td> <td>1918</td> <td>6.3 years</td> <td>TAM x 5 → AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>46%</td> <td>58%</td> <td>95% vs 91% Hazard ratio 0.65</td> <td>.01</td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>NSABP B-42²</td> <td>3966</td> <td>6.9 years</td> <td>TAM → AI AI x 5</td> <td>AI x 5 vs placebo</td> <td>42%</td> <td>NR</td> <td>84.7% vs 81.5% Hazard ratio 0.85</td> <td>.048 NS (0.5 for CR)</td> <td>62.5</td> </tr> <tr> <td>IDEAL³</td> <td>1824</td> <td>6.5 years</td> <td>TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs AI x 2.5</td> <td>7%</td> <td>68%</td> <td>82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92</td> <td>.49</td> <td>57.5</td> </tr> <tr> <td>DATA⁴</td> <td>1912</td> <td>6.5 years</td> <td>TAM → AI = 5 TAM x 2.5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs AI x 2.5</td> <td>67%</td> <td>70%</td> <td>83.6% vs 79.4% Hazard ratio 0.79</td> <td>.07</td> <td>NR</td> </tr> <tr> <td>ABCSG 16⁵</td> <td>3468</td> <td>8.8 years</td> <td>TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5</td> <td>AI x 2 vs AI x 5</td> <td>31%</td> <td>30%</td> <td>71% vs 70% Hazard ratio 1.007</td> <td>.925</td> <td>59.4</td> </tr> <tr> <td>AERAS⁶</td> <td>1697</td> <td>4.9 years</td> <td>TAM → AI = 5 AI x 5</td> <td>AI x 5 vs stop treatment</td> <td>20%</td> <td>47%</td> <td>91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.54</td> <td>.0004 Osteat: 87.2% vs 84.3%</td> <td>.007</td> <td>70</td> </tr> </tbody> </table>	Trial	N	Median Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Node+	Prior Chemo	OFS/Hazard Ratio	P value	Adherence, %	MA.17 ¹	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46%	58%	95% vs 91% Hazard ratio 0.65	.01	62.5	NSABP B-42 ²	3966	6.9 years	TAM → AI AI x 5	AI x 5 vs placebo	42%	NR	84.7% vs 81.5% Hazard ratio 0.85	.048 NS (0.5 for CR)	62.5	IDEAL ³	1824	6.5 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	7%	68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92	.49	57.5	DATA ⁴	1912	6.5 years	TAM → AI = 5 TAM x 2.5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	67%	70%	83.6% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR	ABCSG 16 ⁵	3468	8.8 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 2 vs AI x 5	31%	30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.925	59.4	AERAS ⁶	1697	4.9 years	TAM → AI = 5 AI x 5	AI x 5 vs stop treatment	20%	47%	91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.54	.0004 Osteat: 87.2% vs 84.3%	.007	70	<p>Come è la situazione invece per gli inibitori delle aromatasi? Sappiamo che gli inibitori delle aromatasi possono ridurre il rischio di recidiva di circa il 60% nelle donne. Possiamo somministrare alle pazienti una terapia con inibitori delle aromatasi per 10 anni al fine di ridurre ulteriormente il rischio?</p> <p>Sono stati condotti diversi studi in merito, che troviamo elencati qui. Due di questi hanno rilevato un beneficio concreto per le pazienti partecipanti. Alcune pazienti hanno iniziato ad assumere il tamoxifene per un certo periodo, magari quando si trovavano in fase iniziale o in età fertile. Poi sono passate all'inibitore delle aromatasi una volta raggiunta la menopausa, oppure si sono sottoposte a soppressione ovarica in aggiunta alla terapia in modo da poter passare all'inibitore delle aromatasi. Sono stati analizzati diversi scenari.</p> <p>Negli ultimi 5 anni, però, tutte le pazienti sono state trattate con inibitori delle aromatasi. Lo studio MA.17 e l'AERAS</p>
Trial	N	Median Follow-up	Prior Treatment	Randomization	Node+	Prior Chemo	OFS/Hazard Ratio	P value	Adherence, %																																																																
MA.17 ¹	1918	6.3 years	TAM x 5 → AI x 5	AI x 5 vs placebo	46%	58%	95% vs 91% Hazard ratio 0.65	.01	62.5																																																																
NSABP B-42 ²	3966	6.9 years	TAM → AI AI x 5	AI x 5 vs placebo	42%	NR	84.7% vs 81.5% Hazard ratio 0.85	.048 NS (0.5 for CR)	62.5																																																																
IDEAL ³	1824	6.5 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	7%	68%	82% vs 83.4% Hazard ratio 0.92	.49	57.5																																																																
DATA ⁴	1912	6.5 years	TAM → AI = 5 TAM x 2.5 AI x 5	AI x 5 vs AI x 2.5	67%	70%	83.6% vs 79.4% Hazard ratio 0.79	.07	NR																																																																
ABCSG 16 ⁵	3468	8.8 years	TAM → AI = 5 TAM x 5 AI x 5	AI x 2 vs AI x 5	31%	30%	71% vs 70% Hazard ratio 1.007	.925	59.4																																																																
AERAS ⁶	1697	4.9 years	TAM → AI = 5 AI x 5	AI x 5 vs stop treatment	20%	47%	91.9% vs 84.4% Hazard ratio 0.54	.0004 Osteat: 87.2% vs 84.3%	.007	70																																																															

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>hanno evidenziato un miglioramento della sopravvivenza globale e una riduzione del rischio di recidiva.</p>
<p>11</p>	 <p>Clinical and Pathologic Factors Do Not Reliably Predict Benefit From Extended HT</p> <p>ATLAS Trial¹</p> <p>NCIC CTG MA.17 Trial²</p> <p>1. Davies C, et al. <i>Lancet</i>. 2012;380:95-103. 2. Goss PE, et al. <i>J Clin Oncol</i>. 2005;23:1262-1271. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Quindi in questi studi, lo studio sul tamoxifene, l'ATLAS, il MA.17, lo studio sugli inibitori delle aromatasi, ci sono state pazienti che hanno tratto un maggior beneficio dal prolungamento della terapia endocrina?</p> <p>I risultati dicono che tutte le pazienti, a prescindere dall'età e dalla positività o negatività dei linfonodi, tutte le pazienti ne hanno tratto beneficio, comprese quelle che avevano già seguito una chemioterapia rispetto a quelle che non vi si erano sottoposte. Non è stata rilevata alcuna differenza: il beneficio è stato universale.</p> <p>L'unico gruppo qui, come vedete, che non ne ha tratto beneficio è stato quello delle pazienti con recettori ormonali negativi, il che non sorprende perché queste pazienti non dispongono di recettori da bloccare.</p>
<p>12</p>	 <p>Clinical and Pathologic Factors Do Not Reliably Predict Benefit From Extended HT (cont)</p> <p>MA.17R Trial^{1,2}</p> <p>NSABP B-42 Trial³</p> <p>1. Goss PE, et al. <i>N Engl J Med</i>. 2016;375:209-219. 2. Goss PE, et al. <i>J Clin Oncol</i>. 2016;34(suppl 18):18A1. 3. Mamounas EP, et al. <i>Lancet Oncol</i>. 2016;17:49-59. Reproduced for educational purposes only.</p>	<p>Lo studio MA.17, analogamente, non ha registrato differenze in termini di beneficio a seconda dello stato dei linfonodi e dell'età. Il NSABP ha riscontrato qualche beneficio nello studio B-42. Anche qui non era presente alcuna differenza.</p>
<p>13</p>	 <p>Optimal Duration of HT</p> <ul style="list-style-type: none"> Benefit of extended HT has only been demonstrated in the clinical trials: <ul style="list-style-type: none"> TAM x 5 → TAM x 5 (aTTom, ATLAS) TAM x 5 → AI x 5 (MA.17, NSABP B-33, ABCSG 6a) Benefit of extending AI beyond 5 years is unclear No reliable way to predict who may benefit from ET Increased rates of fracture, new-onset osteoporosis, endometrial cancer Must individualize treatment considering underlying risk and short-/long-term side effects Need predictive biomarkers (Breast Cancer Index) 	<p>La durata ottimale della terapia ormonale, considerando l'insieme di questi studi, non è stata pertanto dimostrata in maniera generalizzata. Tuttavia, siamo certi di alcuni dati, ovvero che il tamoxifene per 5+5 anni offre un beneficio alla maggior parte delle pazienti. E inoltre tre studi hanno evidenziato un beneficio nel prolungare l'inibitore delle aromatasi.</p>

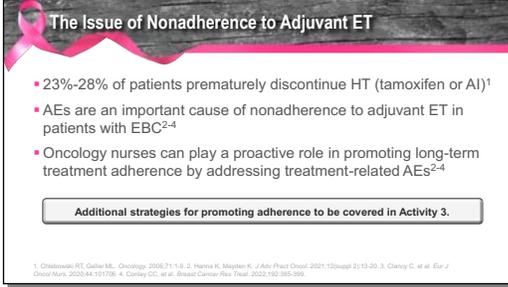
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>Ora, il beneficio di prolungare la terapia con inibitori delle aromatasi oltre i 5 anni non è chiaro. Tuttavia, alcuni studi hanno effettivamente rilevato un beneficio, quindi prendiamo senz'altro in considerazione un prolungamento per le pazienti ad alto rischio. Ma come si definiscono le pazienti ad alto rischio?</p> <p>In realtà non esiste un metodo affidabile per prevedere chi può trarre beneficio da una terapia endocrina prolungata. Sappiamo che in alcune pazienti che assumono tamoxifene a lungo termine si registrano tassi più elevati di osteoporosi di nuova insorgenza e cancro dell'endometrio.</p> <p>Quindi dobbiamo considerare ciascuna paziente un caso a sé e discutere dei rischi a breve e a lungo termine che comporta per lei il proseguimento della terapia.</p> <p>Ci servono biomarcatori predittivi per poter determinare quali pazienti sono in grado di trarre beneficio da una terapia endocrina prolungata, poiché questo aspetto non è ancora chiaro. Al momento esiste un marker denominato "Breast Cancer Index", che è basato su un prelievo di tessuto dall'intervento chirurgico da sottoporre a esami genomici presso questa azienda. Questi test sono in grado di predire il beneficio della terapia endocrina ultraquinquennale e anche il rischio di recidiva tardiva del carcinoma mammario. Questo test fornisce dunque due risultati diversi.</p> <p>Recentemente è stato condotto uno studio che ha convalidato ulteriormente il BCI, o Breast Cancer Index, che potrebbe</p>
--	--	---

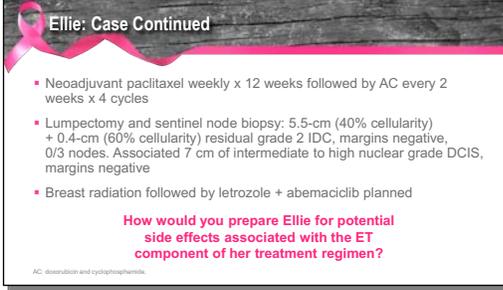
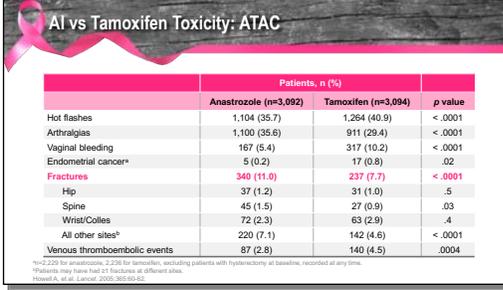
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>quindi essere utilizzato più spesso nella pratica.</p>
<p>14</p>		<p>Se parliamo di pazienti sottoposte a terapia endocrina, personalmente le aiuto innanzitutto a superare i primi 5 anni e solo in seconda battuta sollevo l'argomento degli anni successivi di terapia ormonale, se è il caso di consigliarli in un secondo momento.</p> <p>Sappiamo che il 23-28% delle pazienti interrompe prematuramente la terapia ormonale, che sia tamoxifene o un inibitore delle aromatasi. Il motivo principale che riscontro per la mancata aderenza o la sospensione di questi farmaci è legato agli eventi avversi delle terapie endocrine.</p> <p>Sono convinta che, come infermieri, dobbiamo fare in modo che le pazienti seguano la terapia ormonale. Come ho spiegato prima, essa riduce il rischio di recidiva del 40-60%, quindi è estremamente importante. Possiamo fare moltissimo per aiutare le pazienti a ridurre questo rischio trattando gli eventi avversi e applicando alcune strategie per gestirli.</p> <p>Parleremo più in dettaglio di questo aspetto nel modulo 3.</p>
<p>15</p>		<p>Quali sono dunque gli effetti collaterali della terapia endocrina?</p>

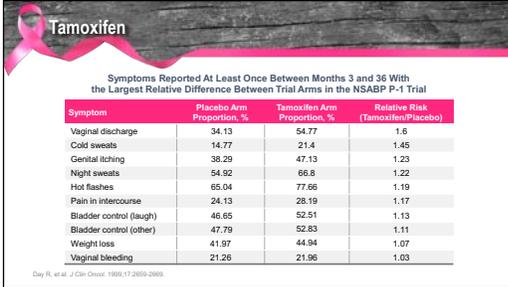
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

<p>16</p>	 <p>Ellie: Case Continued</p> <ul style="list-style-type: none"> Neoadjuvant paclitaxel weekly x 12 weeks followed by AC every 2 weeks x 4 cycles Lumpectomy and sentinel node biopsy: 5.5-cm (40% cellularity) + 0.4-cm (60% cellularity) residual grade 2 IDC, margins negative, 0/3 nodes. Associated 7 cm of intermediate to high nuclear grade DCIS, margins negative Breast radiation followed by letrozole + abemaciclib planned <p>How would you prepare Ellie for potential side effects associated with the ET component of her treatment regimen?</p> <p><small>AC: doxorubicin and cyclophosphamide.</small></p>	<p>Torniamo a Ellie, a cui è stato diagnosticato un carcinoma mammario con recettori ormonali positivi/HER2 negativo in fase iniziale. Decidiamo di sottoporla a chemioterapia neoadjuvante, le somministriamo paclitaxel per 12 settimane (una volta alla settimana), seguito da trattamento AC ogni 2 settimane per 4 cicli.</p> <p>Quindi le viene effettuata una lumpectomia e una biopsia del linfonodo sentinella. Vengono riscontrate due aree di malattia residua: una di 5,5 cm con il 40% di cellularità e l'altra di 0,4 cm con il 60% di cellularità. Si tratta di un grado 2 con margini negativi.</p> <p>Sono stati rimossi 3 linfonodi sentinella, nessuno dei quali presentava una neoplasia maligna.</p> <p>Era presente anche DCIS nel tessuto mammario rimosso. I relativi margini erano negativi.</p> <p>La paziente è stata poi sottoposta a radioterapia mammaria seguita da letrozolo e abemaciclib.</p> <p>Come preparereste Ellie per i potenziali effetti collaterali associati alla componente endocrina della sua terapia?</p>																																														
<p>17</p>	 <p>AI vs Tamoxifen Toxicity: ATAC</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Patients, n (%)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Anastrozole (n=3,092)</th> <th>Tamoxifen (n=3,094)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>1,104 (35.7)</td> <td>1,264 (40.9)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Arthralgias</td> <td>1,100 (35.6)</td> <td>911 (29.4)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>167 (5.4)</td> <td>317 (10.2)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Endometrial cancer*</td> <td>5 (0.2)</td> <td>17 (0.8)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td>Fractures</td> <td>340 (11.0)</td> <td>237 (7.7)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td> Hip</td> <td>37 (1.2)</td> <td>31 (1.0)</td> <td>.5</td> </tr> <tr> <td> Spine</td> <td>45 (1.5)</td> <td>27 (0.9)</td> <td>.03</td> </tr> <tr> <td> Wrist/Colles</td> <td>72 (2.3)</td> <td>63 (2.0)</td> <td>.4</td> </tr> <tr> <td> All other sites*</td> <td>220 (7.1)</td> <td>142 (4.6)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>Venous thromboembolic events</td> <td>87 (2.8)</td> <td>140 (4.5)</td> <td>.0004</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*n=2,229 for anastrozole, n=2,229 for tamoxifen, excluding patients with hypertension or baseline recorded at any time. *Patients may have had 2+ fractures at different sites. Hosford AJ, et al. J Clin Oncol. 2005;23(16):365-372.</small></p>		Patients, n (%)		p value	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)	Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001	Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001	Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001	Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02	Fractures	340 (11.0)	237 (7.7)	< .0001	Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5	Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03	Wrist/Colles	72 (2.3)	63 (2.0)	.4	All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001	Venous thromboembolic events	87 (2.8)	140 (4.5)	.0004	<p>Quali sono dunque gli effetti collaterali?</p> <p>Sappiamo che sia gli inibitori delle aromatasi che il tamoxifene possono causare vampate di calore.</p> <p>Artralgie e rigidità articolare si manifestano con gli inibitori delle aromatasi, ma in misura minore anche con il tamoxifene.</p>
	Patients, n (%)		p value																																													
	Anastrozole (n=3,092)	Tamoxifen (n=3,094)																																														
Hot flashes	1,104 (35.7)	1,264 (40.9)	< .0001																																													
Arthralgias	1,100 (35.6)	911 (29.4)	< .0001																																													
Vaginal bleeding	167 (5.4)	317 (10.2)	< .0001																																													
Endometrial cancer*	5 (0.2)	17 (0.8)	.02																																													
Fractures	340 (11.0)	237 (7.7)	< .0001																																													
Hip	37 (1.2)	31 (1.0)	.5																																													
Spine	45 (1.5)	27 (0.9)	.03																																													
Wrist/Colles	72 (2.3)	63 (2.0)	.4																																													
All other sites*	220 (7.1)	142 (4.6)	< .0001																																													
Venous thromboembolic events	87 (2.8)	140 (4.5)	.0004																																													

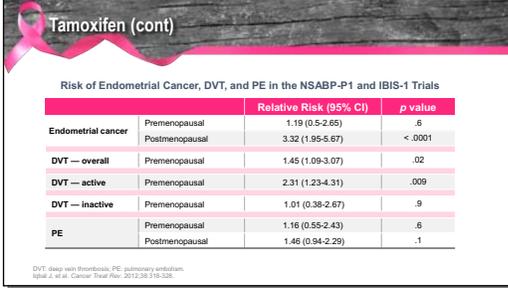
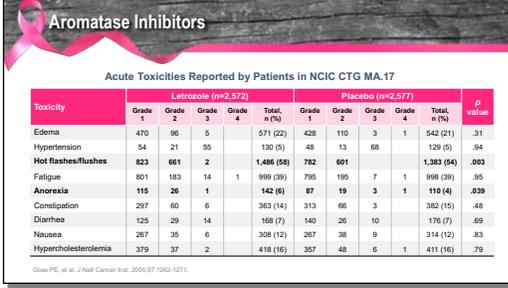
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>Il sanguinamento vaginale e il cancro dell'endometrio sono associati più al tamoxifene che agli inibitori delle aromatasi. Ne parleremo più avanti, analizzandone le implicazioni. Ma, come vedete, questi tassi di cancro dell'endometrio sono piuttosto bassi rispetto all'incidenza del sanguinamento vaginale. Quindi, una paziente con sanguinamento vaginale non sarà automaticamente affetta da cancro dell'endometrio.</p> <p>Gli inibitori delle aromatasi sono associati a tassi più elevati di osteoporosi, ma il rischio di fratture non è molto superiore a quello della terapia con tamoxifene: aumenta ma non in misura elevata.</p> <p>Con il tamoxifene sono stati registrati anche eventi tromboembolici venosi.</p>																																												
18	 <p>Symptoms Reported At Least Once Between Months 3 and 36 With the Largest Relative Difference Between Trial Arms in the NSABP P-1 Trial</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Symptom</th> <th>Placebo Arm Proportion, %</th> <th>Tamoxifen Arm Proportion, %</th> <th>Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Vaginal discharge</td> <td>34.13</td> <td>54.77</td> <td>1.6</td> </tr> <tr> <td>Cold sweats</td> <td>14.77</td> <td>21.4</td> <td>1.45</td> </tr> <tr> <td>Genital itching</td> <td>38.29</td> <td>47.13</td> <td>1.23</td> </tr> <tr> <td>Night sweats</td> <td>54.92</td> <td>68.8</td> <td>1.22</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes</td> <td>65.04</td> <td>77.66</td> <td>1.19</td> </tr> <tr> <td>Pain in intercourse</td> <td>24.13</td> <td>28.19</td> <td>1.17</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (leak)</td> <td>46.65</td> <td>52.51</td> <td>1.13</td> </tr> <tr> <td>Bladder control (other)</td> <td>47.79</td> <td>52.83</td> <td>1.11</td> </tr> <tr> <td>Weight loss</td> <td>41.97</td> <td>44.94</td> <td>1.07</td> </tr> <tr> <td>Vaginal bleeding</td> <td>21.26</td> <td>21.96</td> <td>1.03</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Day R, et al. J Clin Oncol. 1995;17:2859-2869.</small></p>	Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)	Vaginal discharge	34.13	54.77	1.6	Cold sweats	14.77	21.4	1.45	Genital itching	38.29	47.13	1.23	Night sweats	54.92	68.8	1.22	Hot flashes	65.04	77.66	1.19	Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17	Bladder control (leak)	46.65	52.51	1.13	Bladder control (other)	47.79	52.83	1.11	Weight loss	41.97	44.94	1.07	Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03	<p>Il tamoxifene è stato analizzato in uno degli studi più datati, il NSABP, che l'ha confrontato con il placebo nelle pazienti, riscontrando un tasso più elevato di perdite vaginali. Di solito si tratta di secrezioni trasparenti/giallastre.</p> <p>È stata registrata una maggiore frequenza di sintomi vasomotori, come ad esempio sudorazione fredda/notturna e vampate di calore.</p> <p>Si è visto inoltre che le pazienti avevano un leggero peggioramento con alcuni tipi di incontinenza, tra cui l'incontinenza da sforzo.</p> <p>Poi, per le pazienti che assumevano tamoxifene si è rivelato più difficile perdere peso, anche se di poco.</p> <p>E poi, come ho spiegato prima, esiste il rischio di sanguinamento vaginale, ma</p>
Symptom	Placebo Arm Proportion, %	Tamoxifen Arm Proportion, %	Relative Risk (Tamoxifen/Placebo)																																											
Vaginal discharge	34.13	54.77	1.6																																											
Cold sweats	14.77	21.4	1.45																																											
Genital itching	38.29	47.13	1.23																																											
Night sweats	54.92	68.8	1.22																																											
Hot flashes	65.04	77.66	1.19																																											
Pain in intercourse	24.13	28.19	1.17																																											
Bladder control (leak)	46.65	52.51	1.13																																											
Bladder control (other)	47.79	52.83	1.11																																											
Weight loss	41.97	44.94	1.07																																											
Vaginal bleeding	21.26	21.96	1.03																																											

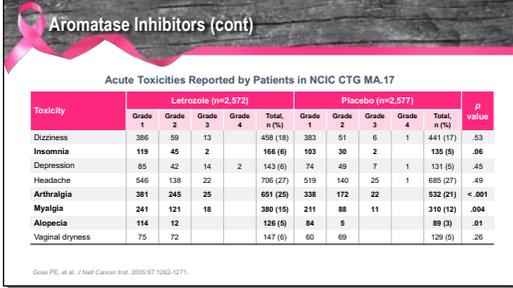
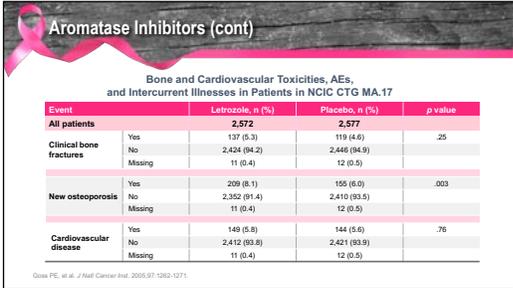
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>l'incidenza non è stata molto più alta nel gruppo del tamoxifene.</p> <p>Per essere chiari, una paziente in età fertile che assume tamoxifene ha le sue mestruazioni e questo è del tutto normale, ma qui parliamo di sanguinamenti vaginali anomali.</p>																																																																																																																																		
<p>19</p>	 <p>Tamoxifen (cont)</p> <p>Risk of Endometrial Cancer, DVT, and PE in the NSABP-P1 and IBIS-1 Trials</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th></th> <th>Relative Risk (95% CI)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Endometrial cancer</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.19 (0.5-2.65)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>3.32 (1.95-5.67)</td> <td>< .0001</td> </tr> <tr> <td>DVT — overall</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.45 (1.09-3.07)</td> <td>.02</td> </tr> <tr> <td>DVT — active</td> <td>Premenopausal</td> <td>2.31 (1.23-4.31)</td> <td>.009</td> </tr> <tr> <td>DVT — inactive</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.01 (0.38-2.67)</td> <td>.9</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">PE</td> <td>Premenopausal</td> <td>1.16 (0.55-2.43)</td> <td>.6</td> </tr> <tr> <td>Postmenopausal</td> <td>1.46 (0.94-2.29)</td> <td>.1</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>DVT: deep vein thrombosis; PE: pulmonary embolism. Bink J, et al. Cancer Treat Res. 2012;203:15-22.</small></p>			Relative Risk (95% CI)	p value	Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001	DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02	DVT — active	Premenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009	DVT — inactive	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9	PE	Premenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6	Postmenopausal	1.46 (0.94-2.29)	.1	<p>In questo studio è stato osservato e riscontrato il cancro dell'endometrio, ma solo nelle pazienti in menopausa. È stato questo il gruppo che ha mostrato il maggior rischio di cancro dell'endometrio.</p> <p>Nelle pazienti che assumevano tamoxifene è stata riscontrata trombosi venosa profonda, che però scompariva se si sospendeva il farmaco. Quindi, le pazienti in terapia attiva con tamoxifene presentavano un rischio maggiore sotto questo profilo, ma una volta interrotto il farmaco (ovvero diventando inattive per il tamoxifene), il rischio si riduceva.</p> <p>Inoltre, sia prima che dopo la menopausa è stata riscontrata nelle pazienti embolia polmonare, con tassi bassi ma significativi.</p>																																																																																																				
		Relative Risk (95% CI)	p value																																																																																																																																	
Endometrial cancer	Premenopausal	1.19 (0.5-2.65)	.6																																																																																																																																	
	Postmenopausal	3.32 (1.95-5.67)	< .0001																																																																																																																																	
DVT — overall	Premenopausal	1.45 (1.09-3.07)	.02																																																																																																																																	
DVT — active	Premenopausal	2.31 (1.23-4.31)	.009																																																																																																																																	
DVT — inactive	Premenopausal	1.01 (0.38-2.67)	.9																																																																																																																																	
PE	Premenopausal	1.16 (0.55-2.43)	.6																																																																																																																																	
	Postmenopausal	1.46 (0.94-2.29)	.1																																																																																																																																	
<p>20</p>	 <p>Aromatase Inhibitors</p> <p>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="5">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="5">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Total, n (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Edema</td> <td>470</td> <td>96</td> <td>5</td> <td></td> <td>571 (22)</td> <td>428</td> <td>110</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>542 (21)</td> <td>.31</td> </tr> <tr> <td>Hypertension</td> <td>54</td> <td>21</td> <td>55</td> <td></td> <td>130 (5)</td> <td>48</td> <td>13</td> <td>68</td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.84</td> </tr> <tr> <td>Hot flashes/flushes</td> <td>823</td> <td>661</td> <td>2</td> <td></td> <td>1,486 (58)</td> <td>782</td> <td>601</td> <td></td> <td></td> <td>1,383 (54)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>801</td> <td>183</td> <td>14</td> <td>1</td> <td>999 (39)</td> <td>795</td> <td>195</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>998 (39)</td> <td>.95</td> </tr> <tr> <td>Anorexia</td> <td>115</td> <td>26</td> <td>1</td> <td></td> <td>142 (6)</td> <td>87</td> <td>19</td> <td>3</td> <td>1</td> <td>110 (4)</td> <td>.039</td> </tr> <tr> <td>Constipation</td> <td>297</td> <td>60</td> <td>6</td> <td></td> <td>363 (14)</td> <td>313</td> <td>66</td> <td>3</td> <td></td> <td>382 (15)</td> <td>.48</td> </tr> <tr> <td>Diarrhea</td> <td>125</td> <td>29</td> <td>14</td> <td></td> <td>168 (7)</td> <td>140</td> <td>26</td> <td>10</td> <td></td> <td>176 (7)</td> <td>.69</td> </tr> <tr> <td>Nausea</td> <td>267</td> <td>35</td> <td>6</td> <td></td> <td>308 (12)</td> <td>267</td> <td>38</td> <td>9</td> <td></td> <td>314 (12)</td> <td>.83</td> </tr> <tr> <td>Hypercholesterolemia</td> <td>379</td> <td>37</td> <td>2</td> <td></td> <td>418 (16)</td> <td>387</td> <td>48</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>411 (16)</td> <td>.79</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Source: PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Edema	470	96	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31	Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.84	Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	601			1,383 (54)	.003	Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	795	195	7	1	998 (39)	.95	Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039	Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48	Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69	Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83	Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	387	48	6	1	411 (16)	.79	<p>Nelle pazienti che hanno partecipato allo studio MA.17 sugli inibitori delle aromatasi sono state rilevate tossicità acute.</p> <p>Le vampate di calore erano più frequenti nelle pazienti che assumevano letrozolo.</p> <p>Inoltre, è stata riscontrata una leggera tendenza a sviluppare sintomi di anoressia. Personalmente non ho mai osservato questo fenomeno nella pratica, per cui lo trovo molto interessante.</p> <p>Le pazienti spesso chiedono informazioni sull'ipercolesterolemia durante l'assunzione degli inibitori delle aromatasi,</p>
Toxicity	Letrozole (n=2,572)					Placebo (n=2,577)					p value																																																																																																																									
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Total, n (%)																																																																																																																										
Edema	470	96	5		571 (22)	428	110	3	1	542 (21)	.31																																																																																																																									
Hypertension	54	21	55		130 (5)	48	13	68		129 (5)	.84																																																																																																																									
Hot flashes/flushes	823	661	2		1,486 (58)	782	601			1,383 (54)	.003																																																																																																																									
Fatigue	801	183	14	1	999 (39)	795	195	7	1	998 (39)	.95																																																																																																																									
Anorexia	115	26	1		142 (6)	87	19	3	1	110 (4)	.039																																																																																																																									
Constipation	297	60	6		363 (14)	313	66	3		382 (15)	.48																																																																																																																									
Diarrhea	125	29	14		168 (7)	140	26	10		176 (7)	.69																																																																																																																									
Nausea	267	35	6		308 (12)	267	38	9		314 (12)	.83																																																																																																																									
Hypercholesterolemia	379	37	2		418 (16)	387	48	6	1	411 (16)	.79																																																																																																																									

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>ma in questo studio non è stata riscontrata alcuna differenza tra il gruppo del placebo e quello degli inibitori delle aromatasi.</p> <p>Di solito le pazienti non presentano tossicità gastrointestinali come ad esempio nausea, diarrea e costipazione.</p> <p>Io non ho riscontrato problemi di ipertensione nelle pazienti, e nemmeno questo studio.</p>																																																																																																																		
21	 <table border="1"> <caption>Acute Toxicities Reported by Patients in NCIC CTG MA.17</caption> <thead> <tr> <th rowspan="2">Toxicity</th> <th colspan="4">Letrozole (n=2,572)</th> <th colspan="4">Placebo (n=2,577)</th> <th rowspan="2">p value</th> </tr> <tr> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> <th>Grade 1</th> <th>Grade 2</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Dizziness</td> <td>386</td> <td>59</td> <td>13</td> <td></td> <td>458 (18)</td> <td>383</td> <td>51</td> <td>6</td> <td>1</td> <td>441 (17)</td> <td>.53</td> </tr> <tr> <td>Insomnia</td> <td>119</td> <td>45</td> <td>2</td> <td></td> <td>166 (6)</td> <td>103</td> <td>30</td> <td>2</td> <td></td> <td>135 (5)</td> <td>.06</td> </tr> <tr> <td>Depression</td> <td>85</td> <td>42</td> <td>14</td> <td>2</td> <td>143 (6)</td> <td>74</td> <td>49</td> <td>7</td> <td>1</td> <td>131 (5)</td> <td>.45</td> </tr> <tr> <td>Headache</td> <td>546</td> <td>138</td> <td>22</td> <td></td> <td>706 (27)</td> <td>519</td> <td>140</td> <td>25</td> <td>1</td> <td>685 (27)</td> <td>.49</td> </tr> <tr> <td>Arthralgia</td> <td>381</td> <td>245</td> <td>25</td> <td></td> <td>651 (25)</td> <td>338</td> <td>172</td> <td>22</td> <td></td> <td>532 (21)</td> <td><.001</td> </tr> <tr> <td>Myalgia</td> <td>241</td> <td>121</td> <td>18</td> <td></td> <td>380 (15)</td> <td>211</td> <td>88</td> <td>11</td> <td></td> <td>310 (12)</td> <td>.004</td> </tr> <tr> <td>Alopecia</td> <td>114</td> <td>12</td> <td></td> <td></td> <td>126 (5)</td> <td>84</td> <td>5</td> <td></td> <td></td> <td>89 (3)</td> <td>.01</td> </tr> <tr> <td>Vaginal dryness</td> <td>75</td> <td>72</td> <td></td> <td></td> <td>147 (6)</td> <td>60</td> <td>69</td> <td></td> <td></td> <td>129 (5)</td> <td>.26</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Quote PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Toxicity	Letrozole (n=2,572)				Placebo (n=2,577)				p value	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Dizziness	386	59	13		458 (18)	383	51	6	1	441 (17)	.53	Insomnia	119	45	2		166 (6)	103	30	2		135 (5)	.06	Depression	85	42	14	2	143 (6)	74	49	7	1	131 (5)	.45	Headache	546	138	22		706 (27)	519	140	25	1	685 (27)	.49	Arthralgia	381	245	25		651 (25)	338	172	22		532 (21)	<.001	Myalgia	241	121	18		380 (15)	211	88	11		310 (12)	.004	Alopecia	114	12			126 (5)	84	5			89 (3)	.01	Vaginal dryness	75	72			147 (6)	60	69			129 (5)	.26	<p>Proseguendo, l'insonnia, così come le artralgie e le rigidità articolari, sono state riscontrate con maggiore frequenza nelle pazienti che assumevano l'inibitore delle aromatasi, come anche spiegato prima.</p> <p>Le pazienti che assumevano l'inibitore delle aromatasi hanno mostrato anche una maggiore tendenza all'alopecia. E non stiamo parlando di una perdita completa dei capelli, ma di un semplice diradamento che può risolversi dopo circa 1 anno.</p> <p>Personalmente ho riscontrato che tutti questi sintomi possono recedere dopo circa 1 anno. Il periodo iniziale è in genere il più difficile.</p>
Toxicity	Letrozole (n=2,572)				Placebo (n=2,577)				p value																																																																																																											
	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4																																																																																																												
Dizziness	386	59	13		458 (18)	383	51	6	1	441 (17)	.53																																																																																																									
Insomnia	119	45	2		166 (6)	103	30	2		135 (5)	.06																																																																																																									
Depression	85	42	14	2	143 (6)	74	49	7	1	131 (5)	.45																																																																																																									
Headache	546	138	22		706 (27)	519	140	25	1	685 (27)	.49																																																																																																									
Arthralgia	381	245	25		651 (25)	338	172	22		532 (21)	<.001																																																																																																									
Myalgia	241	121	18		380 (15)	211	88	11		310 (12)	.004																																																																																																									
Alopecia	114	12			126 (5)	84	5			89 (3)	.01																																																																																																									
Vaginal dryness	75	72			147 (6)	60	69			129 (5)	.26																																																																																																									
22	 <table border="1"> <caption>Bone and Cardiovascular Toxicities, AEs, and Intercurrent Illnesses in Patients in NCIC CTG MA.17</caption> <thead> <tr> <th>Event</th> <th>Letrozole, n (%)</th> <th>Placebo, n (%)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>All patients</td> <td>2,572</td> <td>2,577</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Clinical bone fractures</td> <td>Yes</td> <td>137 (5.3)</td> <td>119 (4.6)</td> <td>.25</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,424 (94.2)</td> <td>2,446 (94.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">New osteoporosis</td> <td>Yes</td> <td>209 (8.1)</td> <td>155 (6.0)</td> <td>.003</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,352 (91.4)</td> <td>2,410 (93.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Cardiovascular disease</td> <td>Yes</td> <td>149 (5.8)</td> <td>144 (5.6)</td> <td>.76</td> </tr> <tr> <td>No</td> <td>2,412 (93.8)</td> <td>2,421 (93.9)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Missing</td> <td>11 (0.4)</td> <td>12 (0.5)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p><small>Quote PE, et al. J Natl Cancer Inst. 2005;97:1262-1271.</small></p>	Event	Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value	All patients	2,572	2,577		Clinical bone fractures	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		New osteoporosis	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		Cardiovascular disease	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)		Missing	11 (0.4)	12 (0.5)		<p>Come sapete, gli inibitori delle aromatasi possono causare una diminuzione della densità ossea. Non è stata riscontrata alcuna differenza, in termini di fratture, tra le pazienti del gruppo del placebo e quelle che hanno assunto un inibitore delle aromatasi. Ma è stata evidenziata una maggiore incidenza dell'osteoporosi, anche di nuova insorgenza, nel gruppo dell'inibitore delle aromatasi.</p> <p>Non è stata rilevata alcuna differenza in termini di malattie cardiovascolari.</p>																																																																			
Event	Letrozole, n (%)	Placebo, n (%)	p value																																																																																																																	
All patients	2,572	2,577																																																																																																																		
Clinical bone fractures	Yes	137 (5.3)	119 (4.6)	.25																																																																																																																
	No	2,424 (94.2)	2,446 (94.9)																																																																																																																	
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																																	
New osteoporosis	Yes	209 (8.1)	155 (6.0)	.003																																																																																																																
	No	2,352 (91.4)	2,410 (93.5)																																																																																																																	
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																																	
Cardiovascular disease	Yes	149 (5.8)	144 (5.6)	.76																																																																																																																
	No	2,412 (93.8)	2,421 (93.9)																																																																																																																	
	Missing	11 (0.4)	12 (0.5)																																																																																																																	

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

23

Hot Flashes: Interventions

Nonpharmacologic	Pharmacologic ^a
Cool layers, light blanket at night, cooler air	Gabapentin: starting dose, 300 mg daily at bedtime. Increase every 3-5 days by 300 mg (max 1,200 mg daily at bedtime). Can cause somnolence/sedation and dizziness. Best to take every night rather than as needed. ¹
Acupuncture	Venlafaxine-XR: starting dose: 37.5 mg daily. Increase if needed after 2-4 weeks to 75 mg (max dose 225 mg). Can cause dizziness, somnolence, and nausea in the first week. Must take every day without breaks. ²
Diet changes—avoid triggers	Citalopram: starting dose: 10 mg daily at bedtime. Increase if needed after 2-4 weeks to 20 mg (max dose 40 mg). Category B interaction with tamoxifen due to QT prolongation. No interaction with AIs. ³
Reduce anxiety and stress	Oxybutynin: starting dose: 2.5 mg twice daily. Increase if needed after 2 weeks (max dose 5 mg twice daily). Can cause anticholinergic side effects. ⁴
Take HT at different time of day	

Abb. 107 Food and Drug Administration approved for hot flashes. XR, extended release.

1. Gabapentin (P) [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/020170/020170a04_010002.pdf].

2. Venlafaxine extended-release (P) [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/021170/021170a04_010002.pdf].

3. Citalopram hydrobromide (P) [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/020120/020120a04_010002.pdf].

4. Oxybutynin (P) [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/020120/020120a04_010002.pdf].

Come gestire dunque questi effetti collaterali?

Per le vampate di calore esistono numerosi rimedi non farmacologici, che io uso sempre almeno all'inizio per alleviare i sintomi delle pazienti. Questo approccio infatti non aggiunge un nuovo farmaco che potrebbe provocare altri effetti collaterali. E le pazienti spesso preferiscono un trattamento non farmacologico.

Suggerisco quindi loro di usare vestiti e coperte freschi, di rinfrescare l'aria ad esempio con il condizionatore, di tenere le finestre aperte e di usare il ventilatore.

È stato dimostrato che l'agopuntura riduce le vampate di calore.

È anche possibile modificare la dieta, ad esempio evitando i fattori scatenanti. Le pazienti mi parlano di fattori scatenanti di ogni tipo: vino, caffè, cibi piccanti; una di loro ha menzionato persino lo zucchero, dicendo che le provoca una vampata di calore molto rapidamente. Quindi lo evita, e io non ho niente in contrario.

Lo stress e l'ansia possono aumentare le vampate di calore, quindi conviene ricorrere a metodi in grado di ridurli, tra cui la meditazione.

Un'altra strategia è assumere la terapia ormonale in un momento diverso della giornata. Alcune pazienti potrebbero sperimentare vampate di calore nelle prime 5 o 6 ore dall'assunzione dell'inibitore delle aromatasi o del tamoxifene. Per questo, sposto l'assunzione alla sera al posto del mattino per loro. Se però ciò dovesse causar loro insonnia dovranno assumerlo al mattino. Si tratta di una strategia molto semplice:

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

	<p>basta spostare l'assunzione in una data ora della giornata in modo che le vampate di calore siano più tollerabili.</p> <p>Tutti questi farmaci che vedete qui sono in grado di ridurre le vampate di calore. Negli studi, i primi 3 hanno ridotto le vampate di calore di circa il 50%: ad esempio si inizia con 300 mg di Gabapentin al momento di coricarsi. È un rimedio davvero utile per dormire e ridurre intensità e frequenza delle vampate di calore.</p> <p>Consento alle pazienti di aumentare la dose solo dopo un certo numero di giorni, poiché occorrono alcuni giorni per individuarne gli effetti sul riposo notturno. Non voglio che aumentino il dosaggio troppo velocemente, perché potrebbe intontirle al mattino e far loro girare la testa. Pertanto, sposto il farmaco a qualche ora prima di coricarsi. Ad esempio, se vanno a dormire alle 21.00 dico di assumerlo alle 19.00, il che può migliorare le cose.</p> <p>A volte devo iniziare con una dose di 100 mg perché 300 mg sono eccessivi. Nella maggior parte dei casi però inizio con 300 mg perché è la dose efficace secondo la mia esperienza: 100 mg possono essere una goccia nel mare che non fa una gran differenza.</p> <p>Inoltre, è meglio assumerlo ogni sera piuttosto che alla bisogna, perché funziona senz'altro meglio. Ma non è necessario assumerlo ogni sera. Non dà assuefazione. Se non viene preso ogni sera, non ci sono effetti collaterali negativi.</p> <p>La venlafaxina è un SNRI utile per ridurre le vampate di calore. Per l'ansia e la depressione, la dose iniziale è di 75 mg, ma per le vampate di calore consiglio di</p>
--	---

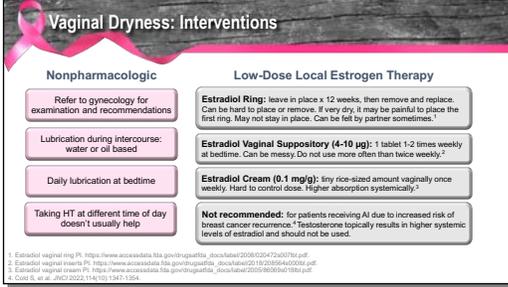
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

	<p>iniziare con 37,5 mg la mattina o la sera. Aumentiamo la dose dopo circa 2-4 settimane, a seconda dell'andamento. Raddoppiamo la dose a 75 mg, fino a un massimo di 225 mg al dì.</p> <p>Gli effetti collaterali di questo farmaco si manifestano generalmente nella prima settimana con vertigini, sonnolenza e nausea. Ma in seguito la paziente si abitua e la situazione migliora. Raccomando pertanto sempre alle pazienti di continuare la terapia per almeno 2 settimane prima di smettere a causa dell'intolleranza al farmaco, poiché questi effetti collaterali in genere svaniscono.</p> <p>Questo farmaco deve essere assunto ogni giorno, senza interruzioni. L'interruzione può causare effetti collaterali negativi importanti, in particolare sull'umore.</p> <p>Il citalopram è un altro ansiolitico/antidepressivo, un SSRI. Si inizia con 10 mg al momento di andare a letto. Come per la venlafaxina, è possibile aumentarlo ogni 2-4 settimane fino alla dose massima di 40 mg. Esso interagisce con il tamoxifene, quindi non è possibile assumerlo insieme a tale farmaco, mentre non interagisce con gli inibitori delle aromatasi.</p> <p>Infine abbiamo l'ossibutinina, un farmaco molto efficace che riduce le vampate di calore di circa il 70%. Si inizia con 2,5 mg due volte al dì, aumentando secondo necessità dopo le prime due settimane fino a una dose massima di 5 mg per due volte al dì. Il farmaco può provocare xerostomia, quindi spesso viene sospeso dalle mie pazienti, ma funziona molto bene. Io lo tengo quindi come arma di</p>
--	--

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>riserva in caso di mancato funzionamento dei primi tre.</p>
<p>24</p>	 <p>Vaginal Dryness: Interventions</p> <p>Nonpharmacologic</p> <ul style="list-style-type: none"> Refer to gynecology for examination and recommendations Lubrication during intercourse: water or oil based Daily lubrication at bedtime Taking HT at different time of day doesn't usually help <p>Low-Dose Local Estrogen Therapy</p> <ul style="list-style-type: none"> Estradiol Ring: leave in place x 12 weeks, then remove and replace. Can be hard to place or remove. If very dry, it may be painful to place the first ring. May not stay in place. Can be felt by partner sometimes.¹ Estradiol Vaginal Suppository (4-10 µg): 1 tablet 1-2 times weekly at bedtime. Can be messy. Do not use more often than twice weekly.² Estradiol Cream (0.1 mg/g): tiny rice-sized amount vaginally once weekly. Hard to control dose. Higher absorption systemically.³ Not recommended: for patients receiving AI due to increased risk of breast cancer recurrence.⁴ Testosterone typically results in higher systemic levels of estradiol and should not be used. <p><small>1. Estradiol vaginal ring PI. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/indc/2018/0181004/1/IND0181004.pdf 2. Estradiol vaginal inserts PI. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/indc/2018/0181004/1/IND0181004.pdf 3. Estradiol vaginal cream PI. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/indc/2018/0181004/1/IND0181004.pdf 4. Cullis B, et al. <i>JNCI</i> 2020;112(10):1347-1354.</small></p>	<p>La secchezza vaginale è un effetto collaterale molto comune degli inibitori delle aromatasi, ma non altrettanto del tamoxifene. Anche in questo caso esistono soluzioni non farmacologiche.</p> <p>Innanzitutto, mi accerto che siano seguite da un ginecologo, che spesso può consigliare metodi assai efficaci per alleviare la secchezza vaginale. È possibile anche eseguire un esame pelvico per verificare che non siano presenti altri problemi.</p> <p>Alle pazienti dico di lubrificare la vagina durante i rapporti sessuali usando un prodotto a base di acqua o olio. Le pazienti utilizzano olio di cocco e tutti quei prodotti per la lubrificazione a base d'acqua che ci sono in commercio.</p> <p>Inoltre, raccomando una lubrificazione quotidiana prima di dormire, che può rivelarsi molto efficace. È meglio iniziare a praticarla fin da subito per evitare la secchezza e mantenere turgida la mucosa. Ad esempio, è possibile rompere un po' una compressa di vitamina E e inserirla in vagina al momento di andare a letto, ricordando di indossare un proteggi slip. Oppure si può applicare olio di cocco in vagina, creando piccoli cubetti di ghiaccio con questa sostanza, ma sempre usando un proteggi slip per evitare di sporcare.</p> <p>Di solito non serve spostare l'assunzione della terapia ormonale in un orario diverso della giornata, ma è sempre possibile provare.</p> <p>Esistono alcune terapie estrogeniche a basso dosaggio che ci sentiamo di utilizzare in tranquillità, essendo state</p>

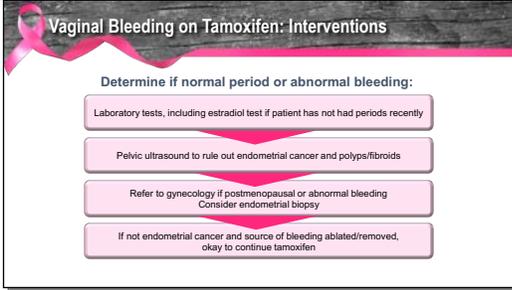
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

	<p>studiate in alcune sperimentazioni. Non tutte queste terapie sono state ancora studiate. E queste terapie non mostrano di aumentare di molto i livelli di estradiolo sierico.</p> <p>Partiamo dall'anello di estradiolo. Questa terapia è stata studiata e consiste in un anello con estrogeni a basso dosaggio che va inserito in vagina lasciandolo in sede per 12 settimane, per poi rimuoverlo e sostituirlo.</p> <p>Uno svantaggio è che può essere difficile da rimuovere o posizionare, trattandosi di un anello molto rigido. Se si soffre già di secchezza vaginale, il primo inserimento può essere molto difficile, quindi occorre molto lubrificante. Una volta che si è iniziato a usare questo prodotto, la mucosa diventa turgida e il problema di solito svanisce: le difficoltà riguardano solo il primo posizionamento. A volte il primo posizionamento può essere effettuato dal ginecologo.</p> <p>A volte l'anello può dare fastidio al partner durante i rapporti sessuali, quindi le pazienti a volte vogliono rimuoverlo. È importante che sappiano che possono farlo e reinserire l'anello in seguito. Non occorre che acquistino un nuovo anello.</p> <p>Le supposte vaginali di estradiolo sono molto efficaci. È possibile usarle 1 o 2 volte alla settimana. Le pazienti non affette da carcinoma mammario le utilizzano quotidianamente, ma non possiamo fare lo stesso in caso di cancro al seno. Occorre indossare un protetti slip e applicare il farmaco prima di andare a letto.</p> <p>Esiste anche una crema all'estradiolo, che è la soluzione peggiore per conto mio perché rende difficile monitorarne la</p>
--	--

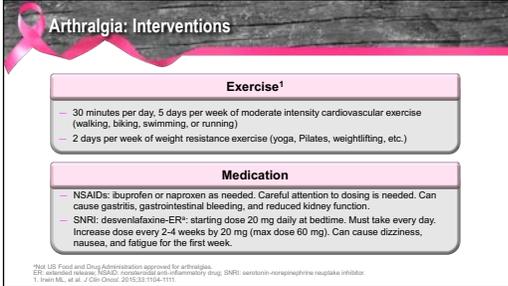
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>quantità consumata. In ogni caso, le pazienti possono applicarne una quantità pari a un chicco di riso in vagina 1 o 2 volte a settimana, come per la supposta. Questo prodotto può avere un assorbimento più elevato a livello sistemico, per cui cerco di evitarlo. Tuttavia, se si tratta dell'unico metodo funzionante per una data paziente, le permetto di usarlo; se voglio posso monitorare l'estradiolo sierico ogni 2 settimane o ogni mese, in modo da assicurarmi che l'assunzione non sia eccessiva. Ciò può rassicurare le pazienti.</p> <p>Sconsigliamo l'uso di prodotti topici come il testosterone, perché aumentano notevolmente l'estradiolo sierico.</p>
25		<p>Il sanguinamento vaginale durante la terapia con tamoxifene può essere una normale mestruazione, ma occorre stabilire se si tratti di un'emorragia anomala. Alcune di queste pazienti sono reduci da una chemioterapia recente e quindi le loro mestruazioni si sono interrotte. Poi si sottopongono alla radioterapia o ai trattamenti del caso e in seguito voi le fate assumere il tamoxifene, e ricominciano a mestruare. Come si fa dunque a capire se si tratta di un sanguinamento vaginale anomalo o di un normale ciclo mestruale?</p> <p>Possiamo eseguire un esame di laboratorio con il test dell'estradiolo per scoprire se le ovaie si sono riattivate. Se il valore di tale sostanza è elevato, significa che le ovaie si sono riattivate e che si tratta di una normale mestruazione. In caso contrario occorre investigare la natura del fenomeno.</p> <p>Si può allora sottoporre la paziente a un'ecografia pelvica per verificare la presenza di un ispessimento del</p>

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>rivestimento endometriale, che indicherebbe una possibile iperplasia o il rischio di un cancro dell'endometrio. In alternativa, è possibile cercare un polipo o un fibroma ingrossato a causa del tamoxifene che potrebbe essere all'origine del sanguinamento.</p> <p>L'importante è accertarsi che siano seguite da un ginecologo all'inizio della terapia con tamoxifene. Sugerite di rivolgersi al loro ginecologo se hanno un sanguinamento anomalo, in modo da eseguire una biopsia</p> <p>Se la biopsia è negativa, se magari viene individuato un polipo e viene effettuato un intervento di rimozione o ablazione dello stesso e il sanguinamento della paziente si arresta, è possibile proseguire la terapia con tamoxifene. Se non c'è un cancro dell'endometrio, è possibile assumere il tamoxifene a patto di rimuovere l'origine dell'emorragia.</p>
26	 <p>Arthralgia: Interventions</p> <p>Exercise¹</p> <ul style="list-style-type: none"> 30 minutes per day, 5 days per week of moderate intensity cardiovascular exercise (walking, biking, swimming, or running) 2 days per week of weight resistance exercise (yoga, Pilates, weightlifting, etc.) <p>Medication</p> <p>NSAIDs: ibuprofen or naproxen as needed. Careful attention to dosing is needed. Can cause gastritis, gastrointestinal bleeding, and reduced kidney function.</p> <p>SNRI: desvenlafaxine-ER²; starting dose 20 mg daily at bedtime. Must take every day. Increase dose every 2-4 weeks by 20 mg (max dose 60 mg). Can cause dizziness, nausea, and fatigue for the first week.</p> <p><small>¹U.S. Food and Drug Administration approved for arthralgia. ²U.S. Food and Drug Administration approved for arthralgia. SNRI: desvenlafaxine-ER/20 mg daily at bedtime. Must take every day. Increase dose every 2-4 weeks by 20 mg (max dose 60 mg). Can cause dizziness, nausea, and fatigue for the first week. 1. Stein ML, et al. J Clin Oncol. 2015;33:1154-1157.</small></p>	<p>Per quanto riguarda l'artralgia, si tratta di un fenomeno molto comune nelle pazienti che assumono inibitori delle aromatasi. Come ho già detto, secondo alcuni studi riguarda il 40% delle pazienti, secondo altri il 50%, quindi è un fenomeno molto comune.</p> <p>Sappiamo che questi dolori e rigidità articolari sono fenomeni molto probabili nelle nostre pazienti. Lo studio cosiddetto HOPE, che ha preso in esame l'esercizio fisico misurando la quantità di attività svolta dalle pazienti, ha indicato la necessità di un abbondante esercizio fisico per ridurre l'artralgia.</p> <p>Si trattava di 30 minuti al giorno per 5 giorni alla settimana di esercizio cardiovascolare di intensità moderata, come ad esempio camminata, bicicletta,</p>

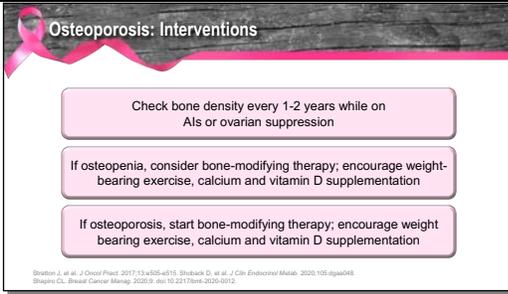
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

	<p>nuoto o corsa, e 2 giorni a settimana di attività di resistenza al peso, come yoga, pilates o sollevamento pesi. Esistono molte alternative. Ma questi sono i metodi comprovati dagli studi che consentono di ridurre l'artralgia.</p> <p>Tutto ciò ha l'aria di essere molto impegnativo. Alle pazienti che non svolgono alcuna attività consiglio di iniziare lentamente, 1 o 2 giorni a settimana, per poi aumentare progressivamente. Dico loro anche che l'esercizio fisico riduce dimostrabilmente il rischio di cancro al seno, il che fornisce loro una forte motivazione,</p> <p>L'esercizio fisico mantiene anche il cuore in salute, un aspetto che forse in quanto infermiera specializzata nel cancro al seno non tengo particolarmente in considerazione, ma a cui le pazienti dovrebbero pensare. È una delle principali cause di morte negli Stati Uniti.</p> <p>È possibile usare i farmaci per contrastare le artralgie. Tendenzialmente cerco di evitarli e inizio con l'esercizio fisico come base della terapia. Ma potete dire alle pazienti di assumere ibuprofene o naprossene secondo necessità. Dobbiamo raccomandare di assumerli durante i pasti e verificare che non influiscano negativamente sui reni.</p> <p>Esiste poi la desvenlafaxina, un SNRI dimostrabilmente in grado di ridurre i dolori e la rigidità articolare nelle pazienti che assumono inibitori delle aromatasi. Inizio con 20 mg al dì e, nell'arco di 2-4 settimane, posso aumentare il dosaggio. La dose massima è di 60 mg. Durante la prima settimana possono verificarsi vertigini, nausea e affaticamento, ma di</p>
--	--

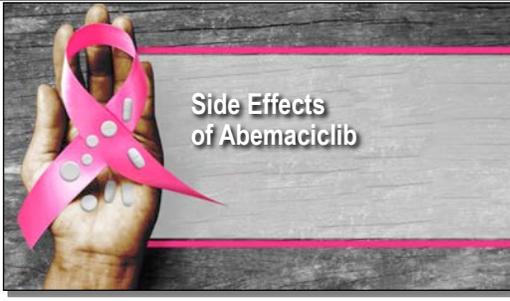
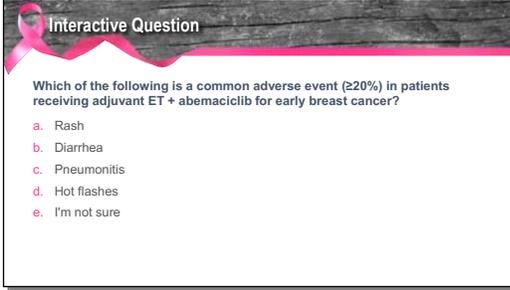
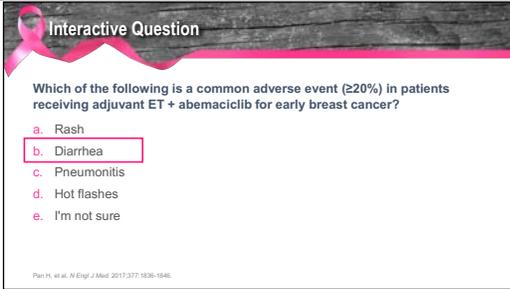
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>solito questi sintomi migliorano con il tempo.</p>
<p>27</p>	 <p>Osteoporosis: Interventions</p> <ul style="list-style-type: none"> Check bone density every 1-2 years while on AIs or ovarian suppression If osteopenia, consider bone-modifying therapy; encourage weight-bearing exercise, calcium and vitamin D supplementation If osteoporosis, start bone-modifying therapy; encourage weight bearing exercise, calcium and vitamin D supplementation <p><small>Stratton J, et al. J Clin Oncol Pract. 2017;13:e505-e515. Shestak D, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105:equaa048. Shapiro CL. Breast Cancer Manag. 2020;9. doi:10.2217/bre-2020-0912</small></p>	<p>Osteoporosi: l'osteoporosi è un potenziale problema per le pazienti che assumono inibitori delle aromatasi. Controlliamo la densità ossea ogni 1-2 anni durante la terapia con l'inibitore delle aromatasi o la soppressione ovarica, poiché questa può ridurre gli estrogeni e quindi aumentare il rischio di diminuzione della densità ossea.</p> <p>Se le pazienti soffrono di osteopenia e stanno assumendo l'inibitore delle aromatasi, prendiamo in considerazione una terapia che agisca sul metabolismo osseo. Incoraggiate l'attività fisica con resistenza al peso. Si tratta di qualsiasi attività, a eccezione del nuoto, in grado dimostrabilmente di migliorare la densità ossea, quindi qualsiasi attività in cui entri in gioco la forza di gravità. Camminare è un'attività che comporta resistenza al peso.</p> <p>Anche l'integrazione di calcio e vitamina D può essere assai efficace. Controlliamo anche i livelli di vitamina D, per verificare di non doverne somministrare una quantità extra.</p> <p>Con le pazienti che soffrono di osteoporosi iniziamo sempre una terapia che agisce sul metabolismo osseo e consigliamo l'esercizio fisico con resistenza al peso, oltre a calcio e vitamina D. Per aumentare la densità ossea (terapia che agisce sul metabolismo osseo) usiamo l'acido zoledronico, somministrato ogni 6 mesi per un massimo di 5 anni.</p> <p>Quindi, la mia opinione sull'osteoporosi e l'osteopenia nelle pazienti che assumono inibitori delle aromatasi è che si tratta di un fenomeno da tenere sotto controllo, un</p>

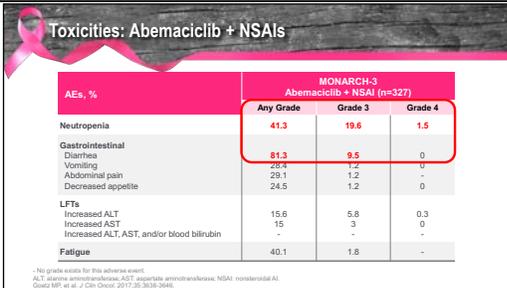
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>effetto avverso della terapia. Ma negli studi i tassi di frattura non sono stati molto elevati. Per cui cerco di rassicurare le pazienti dicendo che le fratture non mi preoccupano, a meno che non si tratti di persone che cadono spesso o praticano sport di contatto. Ma in genere le mie pazienti non ricadono in queste categorie.</p>
<p>28</p>		<p>Parleremo ora degli effetti collaterali dell'abemaciclib.</p>
<p>29</p>		<p>Quale dei seguenti è un evento avverso comune in almeno il 20% delle pazienti sottoposte a terapia endocrina adiuvante e abemaciclib per il carcinoma mammario in fase iniziale?</p> <p>a) Eruzione cutanea b) Diarrea c) Polmonite d) Vampate di calore e) Non lo so</p>
<p>30</p>		<p>La risposta è la diarrea. Con l'abemaciclib si verificano eruzioni cutanee, ma sono rare. Anche la polmonite è rara e va tenuta sotto controllo; ne parleremo più avanti. E le vampate di calore sono presenti in qualsiasi paziente sottoposta a terapia endocrina e non sono specifiche dell'abemaciclib.</p>

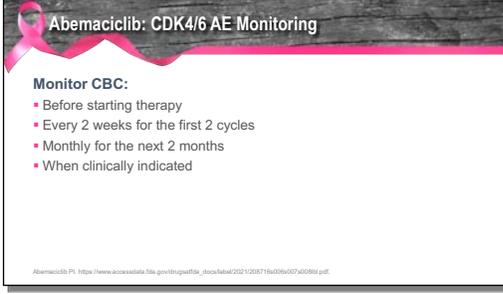
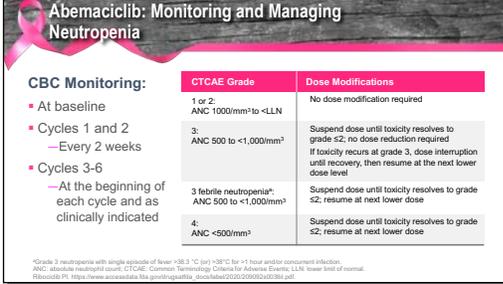
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

<p>31</p>	 <p>Ellie: Case Continued</p> <ul style="list-style-type: none"> Ellie starts adjuvant letrozole plus abemaciclib She has laboratory testing with CBC/differential and comprehensive metabolic panel (electrolytes, creatinine, and LFTs) 2 weeks post-treatment initiation Also at 2 weeks post-treatment initiation, Ellie develops grade 2 diarrhea <p>What would be the next appropriate step for managing this patient?</p> <p><small>LFT: liver function test.</small></p>	<p>Ora torniamo a Ellie. Ellie inizia la terapia adiuvante con letrozolo e abemaciclib. Dopo due settimane viene sottoposta a esami di laboratorio con emocromo completo/differenziale e un pannello metabolico completo che include elettroliti, creatinina e test di funzionalità epatica.</p> <p>Inoltre, dopo 2 settimane dall'inizio del trattamento, Ellie lamenta diarrea di grado 2, ovvero da 4 a 6 episodi in 24 ore.</p> <p>Qual è il passo successivo per gestire la sua situazione?</p>																																																			
<p>32</p>	 <p>Toxicities: Abemaciclib + NSAI</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AEs, %</th> <th colspan="3">MONARCH-3 Abemaciclib + NSAI (n=327)</th> </tr> <tr> <th>Any Grade</th> <th>Grade 3</th> <th>Grade 4</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Neutropenia</td> <td>41.3</td> <td>19.6</td> <td>1.5</td> </tr> <tr> <td>Gastrointestinal</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Diarrhea</td> <td>81.3</td> <td>9.5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Vomiting</td> <td>29.1</td> <td>1.2</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td> Abdominal pain</td> <td>24.5</td> <td>1.2</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Decreased appetite</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>LFTs</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Increased ALT</td> <td>15.6</td> <td>5.8</td> <td>0.3</td> </tr> <tr> <td> Increased AST</td> <td>15</td> <td>3</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td> Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>Fatigue</td> <td>40.1</td> <td>1.8</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*No grade exists for this adverse event. ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; NSAI: nonsteroidal AI. Grade: MP1 et al. J Clin Oncol. 2017;35:3638-3649.</small></p>	AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAI (n=327)			Any Grade	Grade 3	Grade 4	Neutropenia	41.3	19.6	1.5	Gastrointestinal				Diarrhea	81.3	9.5	0	Vomiting	29.1	1.2	-	Abdominal pain	24.5	1.2	0	Decreased appetite				LFTs				Increased ALT	15.6	5.8	0.3	Increased AST	15	3	0	Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-	Fatigue	40.1	1.8	-	<p>Esaminiamo gli eventi avversi riportati nello studio MONARCH-3. Il 40% delle pazienti ha manifestato neutropenia. Circa la metà dei casi era di grado 3 o 4.</p> <p>Effetti collaterali gastrointestinali: il più comune era la diarrea, che ha colpito l'80% delle pazienti. Solo il 10% ha avuto diarrea di grado 3, ossia 7 o 8 scariche in 24 ore. Ma la maggior parte delle pazienti ha sofferto di diarrea.</p> <p>Sono state riscontrate anomalie nei test di funzionalità epatica in circa il 15% delle pazienti. Una piccola percentuale di queste ha manifestato anomalie della funzionalità epatica di grado 3 o 4, di solito ALT e AST.</p> <p>Il 40% delle pazienti ha inoltre accusato spossatezza.</p>
AEs, %	MONARCH-3 Abemaciclib + NSAI (n=327)																																																				
	Any Grade	Grade 3	Grade 4																																																		
Neutropenia	41.3	19.6	1.5																																																		
Gastrointestinal																																																					
Diarrhea	81.3	9.5	0																																																		
Vomiting	29.1	1.2	-																																																		
Abdominal pain	24.5	1.2	0																																																		
Decreased appetite																																																					
LFTs																																																					
Increased ALT	15.6	5.8	0.3																																																		
Increased AST	15	3	0																																																		
Increased ALT, AST, and/or blood bilirubin	-	-	-																																																		
Fatigue	40.1	1.8	-																																																		

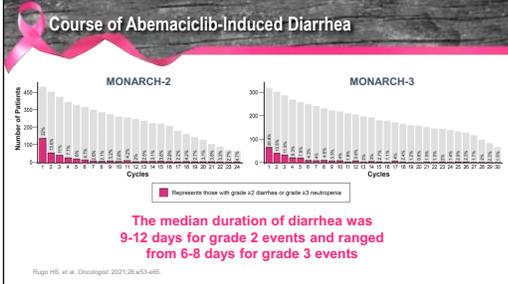
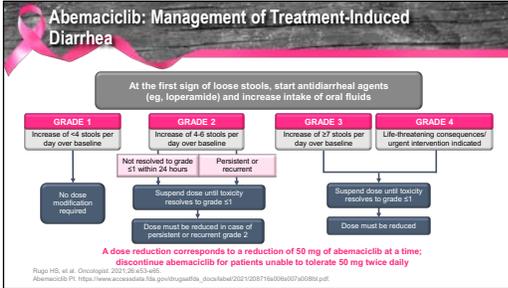
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

<p>33</p>	 <p>Abemaciclib: CDK4/6 AE Monitoring</p> <p>Monitor CBC:</p> <ul style="list-style-type: none"> Before starting therapy Every 2 weeks for the first 2 cycles Monthly for the next 2 months When clinically indicated <p><small>Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/druginfopdf/abemaciclib/2017/05/05/07/070501.pdf</small></p>	<p>Quindi, prima di iniziare la terapia, ogni 2 settimane per i primi 2 cicli, poi mensilmente, e anche secondo le indicazioni cliniche, occorre monitorare l'emocromo completo/differenziale.</p>										
<p>34</p>	 <p>Abemaciclib: Monitoring and Managing Neutropenia</p> <p>CBC Monitoring:</p> <ul style="list-style-type: none"> At baseline Cycles 1 and 2 <ul style="list-style-type: none"> Every 2 weeks Cycles 3-6 <ul style="list-style-type: none"> At the beginning of each cycle and as clinically indicated <table border="1" data-bbox="565 678 865 846"> <thead> <tr> <th>CTCAE Grade</th> <th>Dose Modifications</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1 or 2: ANC 1000/mm³ to <LLN</td> <td>No dose modification required</td> </tr> <tr> <td>3: ANC 500 to <1,000/mm³</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required. If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level.</td> </tr> <tr> <td>3 febrile neutropenia*: ANC 500 to <1,000/mm³</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose.</td> </tr> <tr> <td>4: ANC <500/mm³</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose.</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>*Grade 3 neutropenia with single episode of fever >38.3 °C (or) >38 °C for >1 hour and/or concurrent infection. ANC: Absolute Neutrophil Count; CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events; LLN: lower limit of normal. Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/druginfopdf/abemaciclib/2017/05/05/07/070501.pdf</small></p>	CTCAE Grade	Dose Modifications	1 or 2: ANC 1000/mm ³ to <LLN	No dose modification required	3: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required. If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level.	3 febrile neutropenia*: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose.	4: ANC <500/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose.	<p>Nel monitorare l'emocromo completo, si guarda il conteggio assoluto dei neutrofili: se questo è superiore a 1000/mm³, si prosegue con la dose attuale; non occorre apportare modifiche.</p> <p>Se però la paziente presenta un valore compreso tra 500 e 1000/mm³, occorre sospendere l'abemaciclib, proseguire con la terapia endocrina e attendere che la conta dei neutrofili superi i 1000/mm³, quindi ripristinare l'abemaciclib al dosaggio precedente.</p> <p>Tuttavia, se ciò dovesse ripetersi, ovvero in caso di esami che riportino un valore compreso fra 500 e 1000/mm³, occorre sospendere il farmaco, attendere che i valori tornino sopra 1000/mm³ e poi riprenderlo, però al dosaggio immediatamente inferiore. Parleremo degli scaglioni di dosaggio più avanti.</p> <p>In caso di neutropenia febbrile, eventualità rara in questo studio ma che si è verificata in alcuni casi, se il conteggio assoluto dei neutrofili è compreso fra 500 e 1000/mm³, occorre sospendere il farmaco, attendere il recupero e la risoluzione dell'eventuale infezione e quindi riprendere al dosaggio immediatamente inferiore.</p> <p>Se il conteggio assoluto dei neutrofili è inferiore a 500/mm³, occorre sospendere il farmaco e attendere. Riprendere con il</p>
CTCAE Grade	Dose Modifications											
1 or 2: ANC 1000/mm ³ to <LLN	No dose modification required											
3: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; no dose reduction required. If toxicity recurs at grade 3, dose interruption until recovery, then resume at the next lower dose level.											
3 febrile neutropenia*: ANC 500 to <1,000/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose.											
4: ANC <500/mm ³	Suspend dose until toxicity resolves to grade ≤2; resume at next lower dose.											

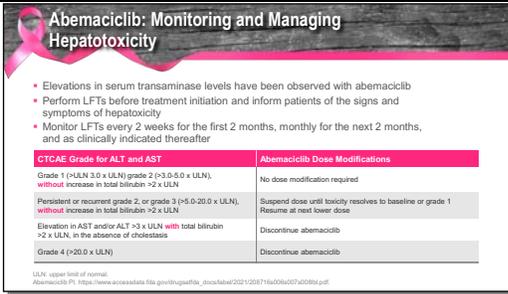
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>dosaggio immediatamente inferiore solo una volta superati i 1000/mm³.</p>
<p>35</p>	 <p>Course of Abemaciclib-Induced Diarrhea</p> <p>MONARCH-2 MONARCH-3</p> <p>The median duration of diarrhea was 9-12 days for grade 2 events and ranged from 6-8 days for grade 3 events</p> <p><small>Rugo HS, et al. Oncologist. 2021;26:e433-440.</small></p>	<p>Per quanto riguarda la diarrea, ne è stato riscontrato un aumento durante il primo ciclo. La diarrea tende a comparire rapidamente dopo l'inizio della terapia, dopo circa una settimana. Con il passare dei cicli, nello studio MONARCH-2 e MONARCH-3 la diarrea si è ridotta.</p> <p>Domanda: ciò è dovuto a un reale calo della tossicità del farmaco o a una maggiore aderenza delle pazienti all'assunzione della loperamide (a volte la prendono a titolo preventivo, mezza compressa al dì, o la prendono prima, appena si manifesta la diarrea)? Non sappiamo se il fenomeno sia legato a una gestione migliore dei farmaci o a una minore tossicità nel tempo.</p> <p>Se negli studi le pazienti manifestavano diarrea di grado 2, di solito il fenomeno si protraveva per 9-12 giorni, mentre in caso di grado 3 abbiamo una durata riscontrata di 6-8 giorni.</p>
<p>36</p>	 <p>Abemaciclib: Management of Treatment-Induced Diarrhea</p> <p>At the first sign of loose stools, start antidiarrheal agents (eg, loperamide) and increase intake of oral fluids</p> <p>GRADE 1: Increase of 4+ stools per day over baseline. No dose modification required.</p> <p>GRADE 2: Increase of 4-6 stools per day over baseline. If not resolved to grade 1 within 24 hours, suspend dose until toxicity resolves to grade 1. Dose must be reduced in case of persistent or recurrent grade 2.</p> <p>GRADE 3: Increase of 6-7 stools per day over baseline. Suspend dose until toxicity resolves to grade 1. Dose must be reduced.</p> <p>GRADE 4: Life-threatening consequences/urgent intervention indicated. Suspend dose until toxicity resolves to grade 1. Dose must be reduced.</p> <p>A dose reduction corresponds to a reduction of 50 mg of abemaciclib at a time; discontinue abemaciclib for patients unable to tolerate 50 mg twice daily</p> <p><small>Rugo HS, et al. Oncologist. 2021;26:e433-440. Abemaciclib PI. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/141050Orig1s000009.pdf</small></p>	<p>Come gestire dunque questa situazione? Al primo segno di scariche molli, diciamo alle pazienti di assumere gli agenti antidiarroidi come la loperamide, di cui ho parlato prima, e di aumentare l'assunzione di liquidi per via orale.</p> <p>In aggiunta a ciò, io le induco ad adottare una dieta di tipo BRAT, costituita da cibi insipidi, e a evitare gli alimenti piccanti, sapidi e acidificanti; una soluzione spesso di grande efficacia.</p> <p>Quindi, in caso di diarrea di grado 1, ovvero al massimo 4 scariche al giorno, possono continuare ad assumere il farmaco unitamente alla loperamide.</p>

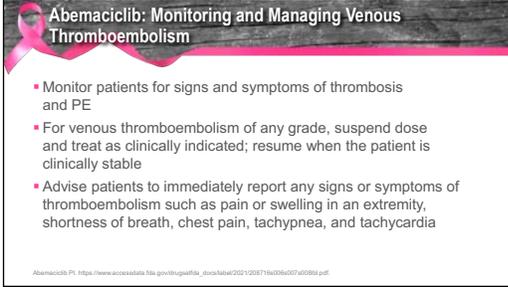
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>Se però, come nel caso di Ellie, insorge una diarrea di grado 2 con 4-6 scariche al giorno al di sopra del suo valore normale, occorre sospendere il farmaco e attendere che le scariche si riducano a meno di 4 al giorno. Per arrivare a questo punto, occorre somministrare la loperamide. Poi è possibile riprendere con il farmaco al dosaggio precedente.</p> <p>Tuttavia, se dopo aver ripreso con il farmaco al dosaggio precedente la paziente torna ad avere 4-6 scariche al giorno, occorre interrompere il farmaco, attendere che le scariche si riducano a meno di 4 al giorno e poi riprendere con il farmaco al dosaggio immediatamente inferiore.</p> <p>Se la paziente presenta una diarrea di grado 3 o 4, con almeno 7 scariche al giorno, occorre interrompere il farmaco, attendere che le scariche si riducano a meno di 4 al giorno e quindi ridurre il dosaggio.</p> <p>La riduzione del dosaggio, come ho già detto, verrà analizzata in una slide successiva.</p>										
<p>37</p>	 <p>Abemaciclib: Monitoring and Managing Hepatotoxicity</p> <ul style="list-style-type: none"> Elevations in serum transaminase levels have been observed with abemaciclib Perform LFTs before treatment initiation and inform patients of the signs and symptoms of hepatotoxicity Monitor LFTs every 2 weeks for the first 2 months, monthly for the next 2 months, and as clinically indicated thereafter <table border="1"> <thead> <tr> <th>CTCAE Grade for ALT and AST</th> <th>Abemaciclib Dose Modifications</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Grade 1 ($>1.0 \times \text{ULN}$ to $<3.0 \times \text{ULN}$) grade 2 ($>3.0 \times \text{ULN}$ to $<10.0 \times \text{ULN}$), without increase in total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$</td> <td>No dose modification required</td> </tr> <tr> <td>Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 ($>5.0 \times \text{ULN}$ to $<20.0 \times \text{ULN}$), without increase in total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$</td> <td>Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1. Resume at next lower dose.</td> </tr> <tr> <td>Elevation in AST and/or ALT $>3 \times \text{ULN}$ with total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$, in the absence of cholestasis</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> <tr> <td>Grade 4 ($>20.0 \times \text{ULN}$)</td> <td>Discontinue abemaciclib</td> </tr> </tbody> </table> <p><small>ULN, upper limit of normal. Abemaciclib (P) - https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/028719s009/028719s009.pdf</small></p>	CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications	Grade 1 ($>1.0 \times \text{ULN}$ to $<3.0 \times \text{ULN}$) grade 2 ($>3.0 \times \text{ULN}$ to $<10.0 \times \text{ULN}$), without increase in total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$	No dose modification required	Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 ($>5.0 \times \text{ULN}$ to $<20.0 \times \text{ULN}$), without increase in total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1. Resume at next lower dose.	Elevation in AST and/or ALT $>3 \times \text{ULN}$ with total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib	Grade 4 ($>20.0 \times \text{ULN}$)	Discontinue abemaciclib	<p>Sono stati riscontrati innalzamenti delle transaminasi nelle pazienti che assumevano abemaciclib. Quindi eseguiamo un pannello metabolico completo e controlliamo i test di funzionalità epatica ogni due settimane per i primi due mesi, poi con cadenza mensile.</p> <p>Le pazienti che presentano un aumento dei valori di funzionalità epatica oltre 3 volte superiore al limite massimo normale, ma con una bilirubina totale non superiore a 2 volte il limite massimo normale,</p>
CTCAE Grade for ALT and AST	Abemaciclib Dose Modifications											
Grade 1 ($>1.0 \times \text{ULN}$ to $<3.0 \times \text{ULN}$) grade 2 ($>3.0 \times \text{ULN}$ to $<10.0 \times \text{ULN}$), without increase in total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$	No dose modification required											
Persistent or recurrent grade 2, or grade 3 ($>5.0 \times \text{ULN}$ to $<20.0 \times \text{ULN}$), without increase in total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$	Suspend dose until toxicity resolves to baseline or grade 1. Resume at next lower dose.											
Elevation in AST and/or ALT $>3 \times \text{ULN}$ with total bilirubin $>2 \times \text{ULN}$, in the absence of cholestasis	Discontinue abemaciclib											
Grade 4 ($>20.0 \times \text{ULN}$)	Discontinue abemaciclib											

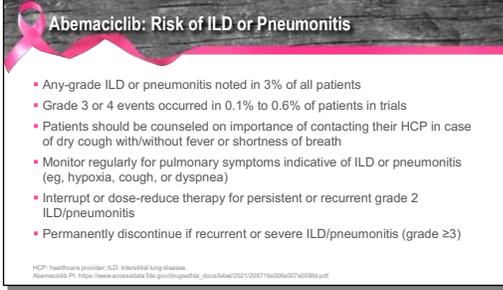
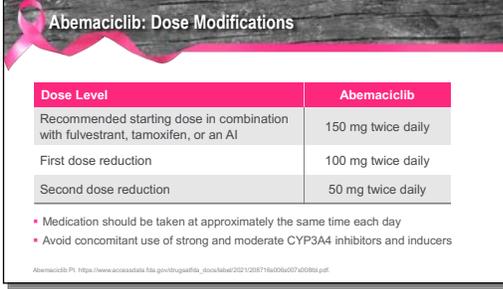
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>possono continuare la terapia con il farmaco.</p> <p>Tuttavia, se i valori di funzionalità epatica dovessero aumentare ulteriormente, anche se la bilirubina totale è ancora buona, occorre interrompere il farmaco, attendere la riduzione dei valori di funzionalità epatica e poi riprendere al dosaggio immediatamente inferiore.</p> <p>Se si verifica un aumento di AST e ALT, nonché della bilirubina totale, non è più possibile assumere il farmaco e occorre interrompere l'abemaciclib.</p> <p>Ciò vale anche, ovviamente, per un grado 4.</p>
<p>38</p>	 <p>Abemaciclib: Monitoring and Managing Venous Thromboembolism</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Monitor patients for signs and symptoms of thrombosis and PE ▪ For venous thromboembolism of any grade, suspend dose and treat as clinically indicated; resume when the patient is clinically stable ▪ Advise patients to immediately report any signs or symptoms of thromboembolism such as pain or swelling in an extremity, shortness of breath, chest pain, tachypnea, and tachycardia <p><small>Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/208716s006/070089a.pdf</small></p>	<p>Negli studi è stata riscontrata tromboembolia venosa in basse percentuali. Quindi una trombosi venosa profonda o un'embolia polmonare. Perciò dobbiamo comunicare alle pazienti quali sono i sintomi cui fare attenzione e provvedere tempestivamente in caso di respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore a una gamba. In questo caso interrompiamo il farmaco, trattiamo il coagulo e, una volta migliorati i sintomi (respiro affannoso, dolore al petto o gonfiore a una gamba), riprendiamo con l'abemaciclib al dosaggio precedente.</p> <p>Se però questo quadro dovesse ripresentarsi, ovviamente non continueremo a somministrare il farmaco. Di solito ciò non avviene, perché a questo punto hanno già iniziato una terapia con anticoagulante.</p>

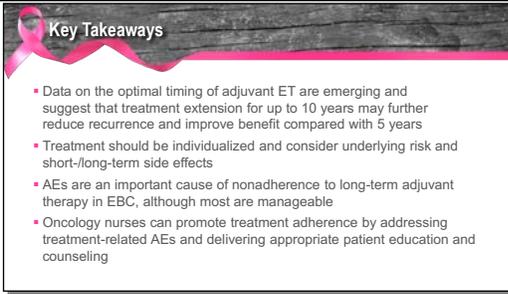
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

<p>39</p>	 <p>Abemaciclib: Risk of ILD or Pneumonitis</p> <ul style="list-style-type: none"> Any-grade ILD or pneumonitis noted in 3% of all patients Grade 3 or 4 events occurred in 0.1% to 0.6% of patients in trials Patients should be counseled on importance of contacting their HCP in case of dry cough with/without fever or shortness of breath Monitor regularly for pulmonary symptoms indicative of ILD or pneumonitis (eg, hypoxia, cough, or dyspnea) Interrupt or dose-reduce therapy for persistent or recurrent grade 2 ILD/pneumonitis Permanently discontinue if recurrent or severe ILD/pneumonitis (grade ≥3) <p><small>HCP: healthcare provider; ILD: interstitial lung disease; Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208719s009a007a0089a.pdf</small></p>	<p>L'interstiziopatia polmonare o la polmonite sono state osservate solo nel 3% delle pazienti che assumevano abemaciclib. Ma si tratta di un aspetto a cui prestare attenzione, poiché nello studio sono stati registrati eventi di grado 3 o 4; per quanto le percentuali siano ridotte, si tratta di situazioni fatali. Per questo motivo dobbiamo monitorare questo aspetto e intervenire rapidamente.</p> <p>Quindi dobbiamo informare le pazienti su quali sono i sintomi cui prestare attenzione (respiro affannoso e tosse) e dobbiamo ottenere il loro feedback tra una visita e l'altra. Dobbiamo chiedere loro di questi sintomi ogni volta che le vediamo. Se pensiamo che possano aver sviluppato polmonite o interstiziopatia polmonare, sospendiamo subito il farmaco e interveniamo effettuando una TAC al torace.</p> <p>Quindi, se la polmonite c'è, effettuiamo una terapia con steroidi. A volte, se si tratta di un caso di polmonite lieve o asintomatica, possiamo riprendere la terapia con abemaciclib. Se però la paziente ha una ricaduta o presenta sintomi importanti, non sarà possibile continuare a somministrare l'abemaciclib.</p>								
<p>40</p>	 <p>Abemaciclib: Dose Modifications</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Dose Level</th> <th>Abemaciclib</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI</td> <td>150 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>First dose reduction</td> <td>100 mg twice daily</td> </tr> <tr> <td>Second dose reduction</td> <td>50 mg twice daily</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> Medication should be taken at approximately the same time each day Avoid concomitant use of strong and moderate CYP3A4 inhibitors and inducers <p><small>Abemaciclib PI: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/208719s009a007a0089a.pdf</small></p>	Dose Level	Abemaciclib	Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI	150 mg twice daily	First dose reduction	100 mg twice daily	Second dose reduction	50 mg twice daily	<p>Per le modifiche al dosaggio, questa è finalmente la diapositiva che ho menzionato più volte finora. La dose iniziale è di 150 mg per due volte al dì. Esistono in commercio compresse per un'assunzione da 200 mg due volte al dì, ma sono indicate per la monoterapia in assenza di terapia endocrina, quindi è importante verificare che le pazienti non assumano questo dosaggio. La dose corretta è 150 mg due volte al dì.</p>
Dose Level	Abemaciclib									
Recommended starting dose in combination with fulvestrant, tamoxifen, or an AI	150 mg twice daily									
First dose reduction	100 mg twice daily									
Second dose reduction	50 mg twice daily									

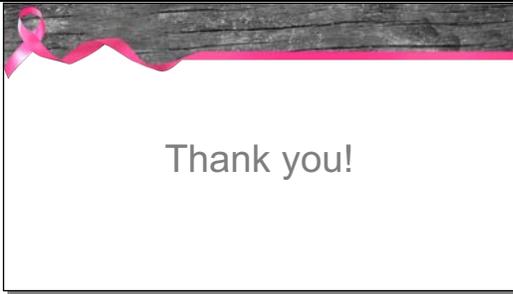
Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		<p>La prima riduzione del dosaggio è a 100 mg per due volte al dì e la successiva è a 50 mg due volte al dì. Se occorre ridurre ulteriormente si sospende il farmaco, poiché a dosi inferiori a 50 mg per due volte al dì non è più ritenuto efficace.</p> <p>Inoltre, occorre evitare di assumerlo insieme a inibitori forti e moderati del CYP3A4. Meglio rivolgersi al farmacista, che potrà esaminare i farmaci per ciascuna paziente e adeguarli in modo da evitare una tossicità superiore o una ridotta efficacia dell'abemaciclib.</p>
41	 <p>Key Takeaways</p> <ul style="list-style-type: none">▪ Data on the optimal timing of adjuvant ET are emerging and suggest that treatment extension for up to 10 years may further reduce recurrence and improve benefit compared with 5 years▪ Treatment should be individualized and consider underlying risk and short-/long-term side effects▪ AEs are an important cause of nonadherence to long-term adjuvant therapy in EBC, although most are manageable▪ Oncology nurses can promote treatment adherence by addressing treatment-related AEs and delivering appropriate patient education and counseling	<p>Quindi i punti principali da riassumere sono i seguenti.</p> <p>Stanno emergendo dati sulla tempistica ottimale della terapia endocrina adiuvante, ovvero 5 o 10 anni. Inoltre, potremmo essere in grado di individuare le pazienti che possono trarre beneficio da una terapia endocrina prolungata. Il Breast Cancer Index è senz'altro un ottimo strumento.</p> <p>La terapia deve essere personalizzata e occorre valutare i rischi soggiacenti, gli effetti collaterali a breve e a lungo termine per ciascuna paziente.</p> <p>Gli eventi avversi sono una delle principali cause della mancata aderenza alla terapia adiuvante prolungata nel carcinoma mammario in fase iniziale. Tuttavia, la maggior parte di questi effetti collaterali è gestibile.</p> <p>Il nostro compito di infermieri oncologici consiste nel promuovere l'aderenza alla terapia gestendo gli eventi avversi a essa correlati e fornendo alla paziente</p>

Ottimizzazione della terapia orale nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-: strategie infermieristiche per il miglioramento di aderenza e persistenza

Gestione degli eventi avversi delle terapie orali nel carcinoma mammario in fase iniziale HR+/HER2-

		un'informazione e una consulenza adeguate.
42		Vi ringrazio per aver partecipato a questa sessione.