



Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE

Monitoramento de Reações Adversas

ASSOCIADAS COM TRASTUZUMABE DERUXTECANA



Daichi-Sankyo

AstraZeneca 





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Trastuzumabe deruxtecana é um conjugado de anticorpo medicamento (ADC) composto por três componentes: (1) anticorpo monoclonal humanizado anti-HER2, com a mesma sequência de aminoácidos do trastuzumabe, covalentemente ligado ao (2) inibidor da topoisomerase I, um derivado da exatecana, por meio de (3) um ligante tetrapeptídico clivável. O componente deruxtecana (DXd) é composto do ligante com o inibidor da topoisomerase I.¹

Trastuzumabe deruxtecana é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável, que tenham recebido dois ou mais regimes de tratamento baseados em anti-HER2¹. Essa brochura irá focar no perfil de segurança conhecido do trastuzumabe deruxtecana no câncer de mama HER2-positivo metastático.





Administração e reações adversas comuns

Posologia e administração 04

Reações adversas (RAs) comuns 08

Advertências Especiais e Precauções

Advertências e Precauções 13

Doença pulmonar intersticial (ILD*) 15

Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo . . 29

Neutropenia 36

Toxicidade embrifetal 38

Reações Adversas Gastrointestinais

Náusea 42

Vômitos 46

Constipação 50

Redução do apetite 55

Diarreia 60

Reações Adversas Hematológicas

Anemia 65

Neutropenia 70

Trombocitopenia 76

Leucopenia 81

Outras Reações Adversas Comuns

Fadiga 85

Alopecia 89

Tosse 93

Reações relacionadas à infusão 97

Referências 99

*DPI = doença pulmonar intersticial, do inglês interstitial lung disease (ILD).





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Posologia e administração





Posologia e administração

Recomendações de Infusão¹

A dose recomendada de trastuzumabe deruxtecana é de 5,4 mg/kg administrada como uma infusão intravenosa a cada 3 semanas (ciclo de 21 dias) até a progressão da doença ou toxicidade não manejável.

- Primeira infusão: administrar a infusão ao longo de 90 minutos.
- Infusões subsequentes: administrar ao longo de 30 minutos, se as infusões prévias forem bem toleradas.
- Diminuir a velocidade ou interromper a infusão se o paciente desenvolver sintomas relacionados à infusão. Descontinuar permanentemente trastuzumabe deruxtecana em caso de reação grave à infusão.





Posologia e administração (cont.)

Considerações sobre a Administração¹

- Caso a solução preparada para infusão seja armazenada sob refrigeração (2°C a 8°C), recomenda-se que a temperatura da solução seja equilibrada à temperatura ambiente antes da administração.
- Administre trastuzumabe deruxtecana como infusão intravenosa usando apenas conjunto de infusão de poliolefina ou polibutadieno e filtro em linha de polietersulfona (PES) ou polisulfona (PS) de 0,20 ou 0,22 micron. Não administrar por injeção intravenosa direta ou em bolus.
- Não misture trastuzumabe deruxtecana com outros medicamentos ou administre outros medicamentos pela mesma linha de infusão.
- Solução de cloreto de sódio para infusão não deve ser utilizada para reconstituição ou diluição, pois pode causar formação de particulado.
- O medicamento deve ser mantido protegido da luz. Cubra a bolsa de infusão para protegê-la da luz.
- Sempre lembrar de ajustar a dose de acordo com o peso da(o) paciente.
- A solução deve ser administrada dentro de 24 horas (desde que armazenada sob refrigeração) contados do momento da reconstituição.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Posologia e administração (cont.)

Esquema de redução de dose¹

Cronograma de Redução de Dose (Dose inicial é 5,4 mg/kg)	Dose a ser administrada
Primeira redução de dose	4,4 mg/kg
Segunda redução de dose	3,2 mg/kg
Necessidade de nova redução de dose	Descontinuar tratamento





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Perfil de segurança e reações adversas (RAs) comuns





Perfil de segurança e reações adversas (RAs) comuns

Perfil de segurança do trastuzumabe deruxtecana¹

A segurança do trastuzumabe deruxtecana foi avaliada em uma análise agrupada de 234 pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável que receberam pelo menos uma dose de trastuzumabe deruxtecana 5,4 mg/kg no DESTINY-Breast01 e Estudo DS8201-A-J101.

RAs na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Evento	%
Redução de dose devido a RAs	15
Interrupção de dose devido a RAs	25
Descontinuação devido a RAs	11





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Perfil de segurança e reações adversas (RAs) comuns (cont.)

Pacientes devem ser encorajados a reportar imediatamente qualquer sintoma para seu profissional da saúde (HCP).² O relato precoce dos sintomas é essencial para iniciar um plano de manejo robusto.



Advertências Especiais
e PrecauçõesReações Adversas
GastrointestinaisReações Adversas
HematológicasOutras Reações
Adversas Comuns

Perfil de segurança e reações adversas (RAs) comuns

As RAs mais comuns observadas em $\geq 20\%$ dos pacientes incluem²:

Gastrointestinal	%
Náusea	79,9
Vômitos	48,7
Constipação	35,9
Redução do Apetite	34,6
Diarreia	30,8

Hematológico	%
Anemia	33,8
Neutropenia	32,5
Trombocitopenia	23,1
Leucopenia	20,5





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Perfil de segurança e reações adversas (RAs) comuns (cont.)

Outras RAs Ocorrendo com Frequência ^b	%
Fadiga ^a	60,3
Alopecia	46,2
Tosse	21,4

^aTermo agrupado de fadiga inclui os termos preferidos de fadiga e astenia.

^bOutras RAs comuns incluem cefaleia em 20,1% dos pacientes.²

Lembre aos pacientes que informem o seu profissional de saúde se desenvolverem qualquer efeito adverso.² Isso inclui qualquer possível efeito adverso não listado nessa brochura.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Doença pulmonar
intersticial

Redução da
FEVE

Manejo da
Redução da FEVE

Neutropenia

Toxicidade
Embriofetal

Advertências e precauções



Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Advertências e precauções

Advertências Especiais e Precauções para Uso ¹	Incidência, % Todos os Graus ^a	Incidência, % Graus 3-5
Doença pulmonar intersticial (ILD)^{b,c}	13,7	3,0
Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)	1,3	0
Neutropenia	32,5	18,8
Toxicidade embriofetal	Baseado em experimentos animais e seu mecanismo de ação, trastuzumabe deruxtecana pode causar dano embriofetal quando administrado a mulheres grávidas.	

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).

^bDoença pulmonar intersticial (DPI) inclui eventos que foram adjudicados como DPI: pneumonite, doença pulmonar intersticial, falha respiratória, pneumonia em organização, falha respiratória aguda, infiltração pulmonar, linfangite e alveolite.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Doença pulmonar intersticial





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Doença pulmonar intersticial (ILD)

Incidência de Doença pulmonar intersticial (ILD) na análise agrupada (N=234) do DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	13,7
Graus ≥ 3	3,0

Tempo mediano para o início dos sintomas foi 4,4 meses (1,2 a 11,1 meses).

^a Conforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Avaliação de pneumonite³

Definição

Um distúrbio caracterizado por inflamação focal ou difusa afetando o parênquima do pulmão

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Assintomático; apenas observações clínicas ou diagnósticas; não é indicada intervenção.	Sintomático; intervenção médica indicada; limitação da ADL instrumental.	Sintomas graves; limitação da ADL de autocuidado; indicação de oxigênio.	Comprometimento respiratório potencialmente fatal; indicação de intervenção urgente (ex, traqueostomia ou intubação).	Morte.

ADL, atividades da vida diária; CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos.





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Tratamento de ILD por trastuzumabe deruxtecana⁴

Programa de Tratamento de ILD por Trastuzumabe deruxtecana⁴

ETAPA 1: Monitorar

Suspeita de ILD



Interromper medicamento

Considerar ILD se um paciente desenvolver alterações radiográficas potencialmente consistentes com ILD ou desenvolve de forma aguda sintomas de uma nova doença pulmonar ou piora de doença pulmonar pré-existente ou outros sinais/ sintomas relacionados como dispnéia, tosse ou febre.





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Tratamento de ILD por trastuzumabe deruxtecana⁴ (cont.)

ETAPA 2: Confirmar

Avaliações devem incluir:

- Tomografia Computadorizada (TC) de alta resolução.
- Consulta com pneumologista (infetologista, conforme clinicamente indicado).
- Hemocultura e hemograma. Outros exames de sangue podem ser considerados, conforme necessário.
- Considerar broncoscopia e lavado broncoalveolar, se clinicamente indicado e viável.
- PFTs e oximetria de pulso.
- Gasometria arterial, se clinicamente indicado.

Todos os eventos de ILD/pneumonite, independente da intensidade ou gravidade, devem ser acompanhados até a resolução, incluindo nos casos em que houve a descontinuação do medicamento.

PFT, teste de função pulmonar.



Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Tratamento de ILD por trastuzumabe deruxtecana^{1,4} (cont.)

ETAPA 3: Tratar

Medicamento deve ser interrompido em qualquer evento de ILD independente do grau:

- Grau 1: Interromper até completamente resolvido, então.
 - Se resolvido em 28 dias ou menos a partir da data de início, manter a dose.
 - Se resolvido em mais de 28 dias a partir da data de início, reduzir a dose em um nível.
- Graus 2-4: Descontinuar permanentemente o tratamento.





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Diretrizes de Tratamento de ILD com trastuzumabe deruxtecana⁴

CTCAE Grau	Controle de Toxicidade
1	• Monitorar e acompanhar de perto em 2 a 7 dias para início de sintomas clínicos e oximetria de pulso. • Considerar imagem de acompanhamento em 1-2 semanas (ou conforme clinicamente indicado). • Considerar o início de corticosteróides sistêmicos (ex, pelo menos 0,5 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente) até melhora, seguido por redução gradual ao longo de pelo menos 4 semanas. • Se houver piora nas observações diagnósticas apesar do início de corticosteroides, seguir diretrizes para Grau 2.

^aSe o paciente for assintomático, ainda deve ser considerado como evento Grau 1 se tratamento com esteroide for administrado.





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Diretrizes de Tratamento de ILD com trastuzumabe deruxtecana⁴ (cont.)

CTCAE Grau	Controle de Toxicidade
2	• Iniciar imediatamente o tratamento com esteroide sistêmico (ex, pelo menos 1mg/kg/dia de prednisona ou equivalente) até melhora clínica, então seguir com redução gradual por pelo menos 4 semanas. • Monitorar os sintomas de perto. • Novo exame de imagem, conforme clinicamente indicado. • Se piora, ou não melhora, nas observações clínicas ou diagnósticas em 5 dias. → Considerar aumentar a dose dos corticosteróides, (ex.: 2 mg/kg/dia de prednisona ou equivalente) e administração pode ser trocada para intravenosa (ex.: metilprednisolona). → Reconsiderar exames adicionais para etiologias alternativas, como descrito anteriormente. → Escalonar o cuidado, conforme clinicamente indicado.





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Diretrizes de Tratamento de ILD com trastuzumabe deruxtecana⁴ (cont.)

CTCAE Grau	Controle de Toxicidade
3/4	• Necessidade de hospitalização • Iniciar imediatamente dose alta empírica de metilprednisolona IV (ex, 500-1000 mg/dia por 3 dias), seguido por pelo menos 1,0 mg/kg/dia de prednisona (ou equivalente) até melhora clínica, seguido por redução gradual ao longo de pelo menos 4 semanas. • Novo exame de imagem, conforme clinicamente indicado. • Se ainda sem melhora dentro de 3 a 5 dias. → Reconsiderar exames adicionais para etiologias alternativas, como descrito anteriormente. → Considerar outros imunossupressores e/ou tratar por prática local.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; IV, intravenoso.





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Histórico de doença pulmonar intersticial e sinais/sintomas

Doença pulmonar intersticial (ILD) é um termo amplo para um grupo de distúrbios pulmonares parenquimatosos difusos que se apresentam como tosse inespecífica, febre, falta de ar (dispneia), incluindo pneumonite e fibrose pulmonar idiopática (causa desconhecida).⁵⁻⁸

ILD é marcada pela presença de inflamação ou cicatrização no interstício pulmonar e caracterizada por:⁹

- Sintomas respiratórios.
- Anormalidades radiográficas em avaliações radiográficas do tórax.
- Alterações no teste de avaliação pulmonar refletindo volume pulmonar reduzido.
- Padrões microscópicos de inflamação e fibrose.

ILD é resultante de diversas condições diferentes, mas é frequentemente associada com história de exposição a medicamento ou substâncias químicas.⁹ Diversas classes de agentes antineoplásicos aumentam o risco de ILD, incluindo terapias alvo, como trastuzumabe, T-DM1 e lapatinibe.¹⁰⁻¹² Casos fatais de ILD foram reportados.¹





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Orientar os pacientes a reportarem imediatamente tosse, dispneia, febre e/ou qualquer sintoma respiratório novo ou piorado.¹





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Fatores de risco gerais conhecidos por estarem ligados à ILD relacionado a medicamentos

- **Histórico prévio de ILD ou de doença pulmonar:** doença pulmonar preexistente e função pulmonar reduzida são fatores de risco importantes para ILD induzida por medicamento.^{7,10,13,14}
- **Saúde geral ruim:** em oncologia, um estado geral comprometido pode aumentar o risco de ILD induzida por medicamento.¹⁵
- **Tabagismo:** fumantes estão em risco aumentado pra ILD induzida por medicamento.¹³
- **Idade avançada:** idosos, especialmente aqueles maiores que 60 anos, podem ter um risco significativamente maior para ILD induzida por medicamento.^{10,13,14}
- **Etnia:** Pacientes japoneses ou afrodescendentes podem estar em um risco aumentado de ILD induzida por medicamento.^{10,16}
- **Sexo masculino:** homens podem estar em risco aumentado para ILD induzida por medicamento.^{13,14}
- **Tratamento prévio:** quimioterapia prévia, tratamento com múltiplos esquemas terapêuticos, radioterapia torácica e terapia combinada com múltiplas terapias alvo com ou sem agentes citotóxicos podem aumentar o risco do paciente para ILD induzida por medicamento.^{10, 13,15}





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

**Monitorar os pacientes para sinais e sintomas de
ILD e iniciar o tratamento com corticosteroide se
houver suspeita de ILD.¹**





Doença pulmonar intersticial (ILD) (cont.)

Diagnosticando ILD induzida por medicamento

Diagnóstico de ILD induzida por medicamento é realizado com base em uma consideração holística de sintomas clínicos, achados físicos, histórico médico detalhado, imagem diagnóstica, teste de função pulmonar e achados patológicos.¹⁷

Diagnóstico diferencial é fundamental para o tratamento de ILD induzida por medicamento.¹⁷

Deve-se diferenciar entre ILD induzida por droga de exacerbações de doença pulmonar subjacente bem como de edema pulmonar.¹⁷

Diagnóstico precoce é fundamental para o manejo dos casos de ILD induzida por medicamento. Iniciar tratamento com corticosteroide se houver suspeita de ILD.^{1,18}

Orientar os pacientes a reportarem todas as suspeitas de reações adversas.²





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Redução da fração de ejeção
do ventrículo esquerdo (FEVE)





Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE)

Incidência de redução de FEVE na análise agrupada do DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	1,3

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).

- Redução de FEVE tem sido observado durante o uso de terapias anti-HER2.¹
- Nos estudos clínicos com trastuzumabe deruxtecana não foram observadas reduções de FEVE abaixo de 40%.¹
- FEVE deve ser avaliado antes do início do tratamento com trastuzumabe deruxtecana e em intervalos regulares durante o tratamento, conforme clinicamente indicado.¹
- Trastuzumabe deruxtecana deve ser permanentemente descontinuado no caso de FEVE < 40% ou no caso de redução absoluta confirmada de 20% em relação ao valor basal (antes do início do tratamento com trastuzumabe deruxtecana).¹





Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (cont.)

Avaliação do grau de redução de FEVE³

Definição

Um distúrbio caracterizado pela insuficiência do ventrículo esquerdo em produzir débito cardíaco adequado.

Grau CTCAE

1	2	3	4	5
		Sintomático devido à queda na fração de ejeção responsiva à intervenção.	Insuficiência cardíaca refratária ou inadequadamente controlada devido a queda na fração de ejeção; indicação de intervenção como dispositivo ventricular, suporte vasopressor intravenoso ou transplante de coração.	Morte.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (cont.)

Modificações de dose devido a alterações da FEVE¹

Reação Adversa	Modificação de Dose ou Posologia para Trastuzumabe deruxtecana
FEVE maior que 45% e redução absoluta do basal de 10% a 20%	Continuar tratamento com trastuzumabe deruxtecana.





Redução da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) (cont.)

Reação Adversa		Modificação da Dose ou Posologia para o trastuzumabe deruxtecana
FEVE 40% a 45%	E redução absoluta em relação ao valor basal inferior a 10% E redução absoluta em relação ao valor basal de 10% a 20%	- Continuar tratamento com trastuzumabe deruxtecana. - Repetir avaliação de FEVE dentro de 3 semanas.
FEVE < 40% e redução absoluta em relação ao valor basal superior a 20%		- Interromper tratamento com trastuzumabe deruxtecana - Repetir avaliação de FEVE dentro de 3 semanas. - Descontinuar permanentemente trastuzumabe deruxtecana se FEVE não recuperar a menos de 10% do valor basal. - Se FEVE recuperar a menos de 10% do valor basal, reiniciar tratamento com trastuzumabe deruxtecana no mesmo nível de dose.
Insuficiência cardíaca congestiva sintomática		- Interromper trastuzumabe deruxtecana. - Repetir avaliação dentro de 3 semanas. - Descontinuar permanentemente trastuzumabe deruxtecana se confirmada FEVE <40% ou confirmada redução absoluta em relação ao valor basal superior a 20%. - Descontinuar permanentemente trastuzumabe deruxtecana.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Manejo da Redução de FEVE¹⁹





Manejo da Redução de FEVE¹⁹

- Recomenda-se exercício regular, de acordo com a prescrição do médico.
- Parar de fumar.
- Abstinência de álcool se houver história ou presença de ingestão excessiva de álcool.
- Para pacientes com hipertensão, recomenda-se controle ideal da pressão arterial.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Neutropenia¹





Neutropenia¹

- Casos de neutropenia, incluindo neutropenia febril, foram reportados em estudos clínicos do trastuzumabe deruxtecana.
- Consulte a seção Neutropenia no capítulo de Reações Adversas Hematológicas para incidência, modificação de dose e tratamento.
- Neutropenia febril foi reportada em 1,7% dos pacientes na análise agrupada do DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Toxicidade Embriofetal¹





Toxicidade Embriofetal¹

- Trastuzumabe deruxtecana pode causar dano fetal quando administrado a uma mulher grávida.
- Deve-se confirmar que a paciente com potencial de engravidar não está grávida antes do início do tratamento com trastuzumabe deruxtecana.
- A paciente deve ser informada dos riscos potenciais para o feto.
- Mulheres com potencial de engravidar devem utilizar contracepção efetiva durante o tratamento com trastuzumabe deruxtecana e por, pelo menos, sete meses após a última dose do tratamento.
- Homens com parceiras com potencial de engravidar devem utilizar contracepção efetiva durante o tratamento com trastuzumabe deruxtecana e por, pelo menos, quatro meses após a última dose do tratamento.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Lembretes





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Lembretes

- Orientar os pacientes a relatar imediatamente tosse, dispneia, febre e/ou qualquer novo sintoma ou piora de sintomas respiratórios;¹
- Monitorar os pacientes para sinais ou sintomas de ILD.¹





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Náusea





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Náusea

Incidência de Náusea na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	79,9
Graus ≥ 3	6,8

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Náusea (cont.)

Avaliação da intensidade de Náusea³

Definição

Náusea é um transtorno caracterizado por sensação de enjôo e/ou necessidade de vomitar.³

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Perda de apetite sem alteração nos hábitos alimentares.	Ingestão oral reduzida sem perda de peso significativa, desidratação ou desnutrição.	Ingestão oral inadequada calórica ou de líquido; sonda de alimentação, indicação de TPN ou hospitalização.		

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; TPN, nutrição parenteral total.





Náusea (cont.)

Sinais e sintomas de Náusea

- Náusea é um transtorno caracterizado por sensação de enjôo e/ou necessidade de vomitar.³

Tratamento da Náusea

- O tratamento da náusea permanece desafiador e náusea é tipicamente tratada pelo controle dos vômitos com antieméticos.²⁰
- Pré-Medicação: trastuzumabe deruxtecana é emetogênico. Os pacientes devem ser pré-medicados antes de cada dose de trastuzumabe deruxtecana com um regime combinado de dois ou três medicamentos para prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (por exemplo, dexametasona com antagonista do receptor 5-HT₃ e/ou antagonista do receptor NK1, assim como outros medicamentos indicados para tal).¹

Dicas para Pacientes²¹

- Realizar pequenas refeições ao longo do dia.
- Evitar alimentos que podem causar náusea (por exemplo: gordurosos ou com odor forte).
- Comer alimento em temperatura ambiente.
- Ingerir grande quantidade de água e outros líquidos.
- Conversar com um nutricionista especializado em pacientes oncológicos.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Vômitos





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Vômitos

Incidência de Vômitos na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	48,7
Graus ≥ 3	4,3

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Vômitos (cont.)

Avaliação da intensidade de Vômitos³

Definição

Um distúrbio caracterizado pelo ato reflexo de ejetar o conteúdo do estômago através da boca.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Intervenção não indicada.	Hidratação IV ambulatorial; indicação de intervenção médica.	Sonda de alimentação, TPN ou indicação de hospitalização.	Consequências potencialmente fatais.	Morte.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; TPN, nutrição parenteral total.





Vômitos (cont.)

Sinais e sintomas de Vômitos

- Vômito é a ejeção de conteúdos do estômago através da boca.³

Tratamento de Vômitos

- Trastuzumabe deruxtecana é emetogênico. Os pacientes devem ser pré-medicados antes de cada dose de trastuzumabe deruxtecana com um regime combinado de dois ou três medicamentos para prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia (por exemplo, dexametasona com antagonista do receptor 5-HT3 e/ou antagonista do receptor NK1, assim como outros medicamentos indicados para tal).¹
- Consultar as diretrizes práticas locais.

Dicas para seus pacientes²²

- Para vômitos, deitar de lado para prevenir a inalação do vômito. Tentar líquidos congelados, como raspa de gelo ou de sucos congelados.
- Consulte as dicas de controle de náusea.
- Se não for possível beber ou engolir, contate o médico imediatamente.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Constipação





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Constipação

Incidência de Constipação na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	35,9

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Constipação (cont.)

Avaliação da intensidade de Constipação³

Definição

Um distúrbio caracterizado por evacuação irregular e infrequente ou difícil.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Sintomas ocasionais ou intermitentes; uso ocasional de amolecedores de fezes, laxantes, modificação dietética ou enema.	Sintomas persistentes com uso regular de laxantes ou enemas; limitando ADL instrumental	Obstipação com indicação de evacuação manual; limitação de ADL de autocuidado.	Consequências potencialmente fatais; indicação de intervenção urgente.	Morte.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos. ADL, Atividades da vida diária





Constipação (cont.)

Sinais e sintomas de Constipação

- Evacuações irregulares, infrequentes ou difíceis³

Tratamento de Constipação

- Considerar um ou mais laxantes e/ou supositórios, incluindo, entre outros²³:
 - Psyllium
 - Sene
 - Bisacodil
 - Docusato sódico
 - Supositório de glicerina
 - Lactulose
 - Sorbitol com o laurilsulfato de sódio





Constipação (cont.)

Dicas para seus pacientes

- Assegurar privacidade e conforto para permitir que o paciente defeque.²⁴
- Utilizar posicionamento para auxiliar a defecação (por exemplo, gravidade, pequeno degrau pode auxiliar a exercer pressão mais facilmente).²⁴
- Aumentar a ingestão de líquidos.²⁴
- Comer alimentos com alto teor de fibras, como frutas, vegetais e pães e cereis integrais.²⁵
- Encorajar atividade e aumentar a mobilidade dentro dos limites do paciente.²⁴
- Tratamento antecipado da constipação quando determinados medicamentos são prescritos (por exemplo opioides).²⁴





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Redução do Apetite





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Redução do Apetite

Incidência de redução do apetite na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	34,6
Graus ≥ 3	1,3

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Redução do Apetite (cont.)

Avaliação da intensidade de redução de apetite³

Definição Um distúrbio caracterizado por perda de apetite.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Perda de apetite sem alteração nos hábitos alimentares.	Ingestão oral alterada sem perda de peso significativa ou desnutrição; indicação de suplementos nutricionais orais.	Associado com perda de peso significativa ou desnutrição (por exemplo, ingestão inadequada calórica oral e/ou fluidos); indicação de sonda de alimentação ou TPN.	Consequências potencialmente fatais; indicação de intervenção urgente.	Morte.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; TPN, nutrição parenteral total.





Redução do Apetite (cont.)

Sinais e sintomas de Redução do Apetite³

- Comer menos que o normal ou não comer nada. Pode ocorrer perda de peso.

Tratamento de Redução do Apetite

- Considerar um estimulante do apetite, incluindo entre outros²⁶:
 - Esteroides
- Consultar as diretrizes práticas locais.





Redução do Apetite (cont.)

Dicas para seus pacientes

- Realizar diversas refeições pequenas ao longo do dia.²⁷
- Evitar beber líquidos com as refeições; beber líquidos apenas entre as refeições.²⁷
- Tornar o comer mais agradável ao ouvir música, assistir à TV ou comer com companhia.²⁷
- Praticar atividades físicas.²⁷
- Comer alimentos com alto teor de proteína e/ou calorias e manter esse tipo de lanche por perto.²⁷
- Comer alimentos favoritos a qualquer momento do dia.²⁷
- Consultar um nutricionista.²⁸





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Diarreia





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Diarreia

Incidência de Diarreia na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	30,8
Graus ≥ 3	2,6

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Diarreia (cont.)

Avaliação da intensidade da Diarreia³**Definição**

Um distúrbio caracterizado por um aumento na frequência e/ou movimentos intestinais com evacuação mole ou aquosa.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Aumento < 4 evacuações por dia em comparação com o basal; aumento leve no débito de ostomia em comparação com o basal.	Aumento de 4-6 evacuações por dia em comparação com o basal; aumento moderado no débito de ostomia em comparação com o basal; limitação ADL instrumental.	Aumento ≥ 7 evacuações por dia em comparação com o basal; incontinência; indicação de hospitalização; aumento grave no débito da ostomia em comparação com o basal; limitação de ADL de autocuidado.	Consequências potencialmente fatais; indicação de intervenção urgente.	Morte.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos. ADL, Atividades da vida diária.





Diarreia (cont.)

Sinais e sintomas de Diarreia³

- Passagem frequente de fezes, usualmente de consistência mole ou aquosa.

Tratamento de Diarreia

- Considerar medicamentos antidiarreicos de venda livre ou prescrição, incluindo entre outros²⁹:
 - Cloridrato de loperamida.
- Consultar as diretrizes práticas locais.





Diarreia (cont.)

Dicas para seus pacientes³⁰

- Ingerir bastante líquido.
- Reduzir alimentos gordurosos.
- Evitar cafeína, álcool e tabaco.
- Assegurar o consumo suficiente de potássio.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Anemia





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Anemia

Incidência de Anemia na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	33,8
Graus ≥ 3	9,0

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Anemia (cont.)

Avaliação da intensidade da Anemia³

Definição

Um distúrbio caracterizado por uma redução na quantidade de Hgb em 100 mL de sangue. Sinais e sintomas de anemia podem incluir palidez da pele e membranas mucosas, falta de ar, palpitações do coração, ruídos sistólicos, letargia e fadiga.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Hgb <LLN-10,0 g/dL; <LLN-6,2 mmol/L; <LLN-100 g/L.	Hgb <10,0-8,0 g/dL; <6,2-4,9 mmol/L; <100-80 g/L.	Hgb <8,0 g/dL; <4,9 mmol/L; <80 g/L; Indicação de transfusão.	Consequências potencialmente fatais; indicação de intervenção urgente.	Morte.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; Hgb, hemoglobina; LLN, limite inferior de normalidade





Anemia (cont.)

Sinais e sintomas de Anemia

- Uma redução no número de eritrócitos que carregam o oxigênio para as células por todo o corpo.³¹
- Os sintomas de anemia podem incluir batimento cardíaco rápido, falta de ar, dor torácica, tontura, pele pálida, inchaço das mãos/pés e fadiga.³²

Tratamento de Anemia

- Considerar intervenções médicas para contagens baixas de eritrócitos, incluindo, entre outros³¹:
 - Suplemento de ferro
 - Dieta com alto teor de proteína
 - Multivitamínicos
 - Transfusão de hemácias
- Consultar um hematologista sempre que julgar necessário.
- Consultar as diretrizes práticas locais.
- Realizar exames conforme protocolo padrão.^{31,32}





Anemia (cont.)

Dicas para seus pacientes³³

- Planejar antecipadamente e poupar energia para as atividades mais importantes.
- Equilibrar repouso e atividades.
- Comer uma dieta equilibrada que inclui proteína (carne, peixe, ovos, queijos, leite, nozes, ervilha e feijão).
- Ingerir bastante líquido.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Neutropenia





Neutropenia

Incidência de Neutropenia na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	32,5
Graus ≥ 3	18,8

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).

- Neutropenia febril foi reportada em 1,7% dos pacientes.¹





Neutropenia (cont.)

Avaliação da intensidade de Neutropenia³

Definição

Um achado baseado em resultados de exame laboratorial que indicam uma redução no número de neutrófilos em uma amostra de sangue.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
<LLN-1500 mm ³ ; <LLN-1,5 x 10 ⁹ /L.	<1500-1000/mm ³ ; <1,5-1,0 x 10 ⁹ /L.	<1000-500/mm ³ ; <1,0-0,5 x 10 ⁹ /L.	<500/mm ³ ; <0.5 x 10 ⁹ /L	

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; LLN, limite inferior de normalidade.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Neutropenia (cont.)

Modificação de dose por Neutropenia¹

Grau 3
(**< 1,0-0,5 x 10⁹/L**)

Interromper trastuzumabe deruxtecana até que o quadro seja resolvido para Grau 2 ou inferior, depois manter a dose.

Grau 4
(**< 0,5 x 10⁹/L**)

Interromper trastuzumabe deruxtecana até que o quadro seja resolvido para Grau 2 ou inferior.
Reduzir um nível de dose.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos.

Modificação de dose por Neutropenia febril¹

Contagem absoluta de neutrófilos < 1 x 10⁹/L e temperatura superior a 38,3°C, ou temperatura igual ou superior a 38°C por mais de uma hora

Interromper trastuzumabe deruxtecana até resolução.
Reduzir um nível de dose.

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Neutropenia (cont.)

Dicas para seus pacientes³¹

- Estar alerta para qualquer alteração física e reportar para o médico.
- Reduzir o risco de infecção ao lavar frequentemente as mãos, evitar contato com pessoas doentes, não realizar tratamento dentário enquanto a contagem de neutrófilos estiver baixa.
- Consultar o médico antes de tomar vacinas sazonais.





Neutropenia (cont.)

Sinais e sintomas de Neutropenia

- Uma redução no número de neutrófilos, um tipo de leucócito que atua contra infecção.³¹
- Quando a contagem de leucócitos for baixa, os pacientes podem não ter os sinais e sintomas usuais de combate contra infecção, como vermelhidão, inchaço, pus, tosse, etc.³¹

Tratamento de Neutropenia

- Considerar tratamentos para prevenir que as contagens de leucócitos fiquem muito baixas, como³¹:
 - Filgrastim
 - Lipegfilgrastim
- Medicamentos antimicrobianos podem ser prescritos para prevenir infecções, incluindo, entre outros³¹:
 - Sulfametoxazol-trimetoprima
 - Flucanazol
 - Aciclovir
- Consultar as diretrizes práticas locais.
- Realizar exames laboratoriais como parte do protocolo padrão.³¹





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Trombocitopenia





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Trombocitopenia

Incidência de Trombocitopenia na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	23,1
Graus ≥ 3	4,3

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Trombocitopenia (cont.)

Avaliação da intensidade de Trombocitopenia³

Definição

Um achado baseado em resultados de exame laboratorial que indica uma redução no número de plaquetas em uma amostra de sangue.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
<LLN-75.000/mm ³ ; <LLN-75,0 x 10 ⁹ /L.	<75.000- 50.000/mm ³ ; <75,0-50,0 x 10 ⁹ /L.	<50.000- 25.000/mm ³ ; <50,0-25,0 x 10 ⁹ /L.	<25.000/mm ³ ; <25,0 x 10 ⁹ /L.	-

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; LLN, limite inferior de normalidade.





Trombocitopenia (cont.)

Sinais e sintomas de Trombocitopenia

- Uma redução no número de plaquetas, que são as células que normalmente auxiliam a coagular o sangue e interromper o sangramento.³¹
- Sintomas de contagem reduzida de plaquetas podem incluir sangramento em qualquer parte do corpo, sangue nas fezes ou urina, hematomas, pontos vermelhos na pele, cefaléia, fraqueza e dor nas articulações e músculos.³⁴

Tratamento de Trombocitopenia

- Considerar intervenções médicas para contagem baixa de plaquetas, como³¹:
 - Transfusão de plaquetas
- Consultar as diretrizes práticas locais.





Trombocitopenia (cont.)

Dicas para seus pacientes³⁴

- Proteger a pele de cortes e arranhões.
- Evitar esportes de contato ou outras atividades que possam causar lesões.
- Usar escova de dente macia e perguntar ao médico sobre não usar fio dental (consultar um odontologista).
- Enxaguar gengivas sangrando com água gelada.
- Evitar assoar o nariz ou tossir com força.
- Consultar médico sobre a necessidade do uso de laxantes para evitar constipação e esforço excessivo.
- Evitar colocar qualquer coisa no reto, como supositórios, enemas, termômetros, etc.
- Evitar uso de aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), a menos que recomendado pelo médico.
- Permanecer calmo se começar sangramento. Sentar ou deitar e obter ajuda.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Leucopenia





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Leucopenia

Incidência de leucopenia na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	20,5
Graus ≥ 3	5,6

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Insititute (NCI).



Leucopenia (cont.)

Avaliação de leucopenia³

Definição

Um achado baseado em resultados de exame laboratorial que indica uma redução no número de leucócitos em uma amostra de sangue.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
<LLN-3.000/mm ³ ; <LLN-3,0 x 10 ⁹ /L.	<3.000- 2.000/mm ³ ; <3,0-2,0 x 10 ⁹ /L.	<2.000- 1.000/mm ³ ; <2,0-1,0 x 10 ⁹ /L.	<1.000/mm ³ ; <1,0 x 10 ⁹ /L.	-

CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos; LLN, limite inferior de normalidade.



Leucopenia (cont.)

Sinais e sintomas de leucopenia³¹

- Uma redução no número total de leucócitos, que são células que combatem a infecção.
- Quando a contagem de leucócitos for baixa, os pacientes podem não ter sinais e sintomas usuais de uma infecção em desenvolvimento, como vermelhidão, formação de pus, tosse, etc.

Tratamento de leucopenia³¹

- Considerar intervenções médicas para contagem baixa de leucócitos, como:
 - Medicamentos antimicrobianos que podem prevenir infecções específicas, conforme orientação médica

Dicas para seus pacientes³¹

- Esteja alerta para qualquer alteração física e relato de alterações para o médico.
- Reduzir o risco de infecção (lavar frequentemente as mãos, evitar contato com qualquer pessoa doente, evitar tratamento dentário enquanto a contagem de leucócitos for baixa).
- Consultar o médico antes de tomar vacinas profiláticas sazonais ou medicamentos antimicrobianos.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Fadiga





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Fadiga

Incidência de Fadiga na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	60,3
Graus ≥ 3	6,4

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Fadiga (cont.)

Avaliação da intensidade de Fadiga³

Definição

Um distúrbio caracterizado por um estado de fraqueza generalizada com uma incapacidade pronunciada para juntar energia suficiente para realizar as atividades diárias.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Fadiga aliviada pelo repouso.	Fadiga não aliviada pelo repouso; limitação ADL instrumental.	Fadiga não aliviada pelo repouso; limitação ADL de autocuidado.	-	-

ADL, atividades da vida diária; CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos.





Fadiga (cont.)

Sinais e sintomas de Fadiga

- Cansaço generalizado, fraqueza e/ou falta de energia que não são aliviados pelo sono.³⁵

Tratamento de Fadiga

- Apesar de não haver um único medicamento disponível para tratar fadiga, considerar medicamentos para tratar a causa subjacente da fadiga do paciente.³⁵
- Consultar as diretrizes práticas locais.

Dicas para seus pacientes³⁶

- Permanecer ativo e se exercitar regularmente.
- Manter uma dieta saudável e ingerir bastante líquidos.
- Terapia do sono (exemplo, evitar cafeína, tirar sonecas breves e ter bons hábitos de dormir).
- Técnicas comportamentais (exemplo, relaxamento, suporte social, aconselhamento).
- Poupar energia e focar nas tarefas que são importantes.
- Pedir a familiares e amigos que auxiliem com tarefas que podem ser cansativas ou difíceis.
- Usar atividades que possam fornecer uma distração ou escape da fadiga e auxiliem a relaxar.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Alopecia





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Alopecia

Incidência de Alopecia na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	46,2

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Alopecia (cont.)

Avaliação da intensidade de Alopecia³

Definição

Um distúrbio caracterizado por uma redução na densidade de cabelo em comparação com o normal para um determinado indivíduo em uma determinada idade e local do corpo.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Perda de cabelo < 50% do normal para aquele indivíduo que não é óbvio à distância, mas apenas na inspeção de perto; um estilo de cabelo diferente pode ser necessário para encobrir a perda de cabelo, mas sem necessidade de peruca para camuflar.	Perda de cabelo $\geq$ 50% normal para aquele indivíduo que é prontamente aparente para os outros; uma peruca ou aplique é necessário se o paciente desejar a camuflar completamente a perda de cabelo; associado com impacto psicossocial.	-	-	-

ADL, atividades da vida diária; CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos.





Alopecia (cont.)

Sinais e sintomas de Alopecia

- Cabelo pode afinar ou perda completa no escalpo ou outra parte do corpo.³⁷

Tratamento de Alopecia

- Considerar técnicas de tratamento de perda de cabelo, como³⁷:
 - Toucas de resfriamento de escalpo (hipotermia de escalpo).
 - Intervenções farmacológicas: minoxidil.
- Consultar as diretrizes práticas locais.

Dicas para seus pacientes³⁸

- Cortar o cabelo curto ou raspar, mesmo antes de ocorrer a perda de cabelo.
- Usar perucas, toucas ou outras formas de cobrir a cabeça. Se o cabelo se tornar muito fino ou cair completamente, proteger a pele do escalpo do calor, frio e sol.
- A perda de cabelo pode ser levemente reduzida ao se evitar de escovar ou lavar muito o cabelo.
- Tentar usar uma rede de cabelo à noite, ou dormir com um a fronha de cetim.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Tosse





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Tosse

Incidência de Tosse na análise agrupada de DESTINY-Breast01 e DS8201-A-J101¹

Incidência	%
Todos os Graus ^a	21,4

^aConforme definido pelo CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos, uma escala de graduação estabelecida pelo US National Cancer Institute (NCI).





Tosse (cont.)

Avaliação da intensidade de Tosse³

Definição

Um distúrbio caracterizado por contração espasmódica frequente e repetitiva, da cavidade torácica, resultando na liberação violenta de ar dos pulmões e usualmente acompanhada por um som distinto.

Grau CTCAE				
1	2	3	4	5
Sintomas leves; indicação de intervenção sem prescrição.	Sintomas moderados, indicação de intervenção médica; limitação de ADL instrumental.	Sintomas graves; limitação de ADL de autocuidado.	-	-

ADL, atividades da vida diária; CTCAE, Critérios de Terminologia Comum para Eventos Adversos.





Tosse (cont.)

Sinais e sintomas da Tosse

- Tosse é uma expulsão súbita, barulhenta e forçada de ar do tórax, causada por irritação nas vias aéreas ou pela ação reflexa de um distúrbio nervoso ou gástrico.^{39,40}
- Tosse aguda se inicia subitamente e dura menos de 3 semanas.⁴⁰
- Tosse persistente ou crônica dura mais de 8 semanas.⁴⁰

Tratamento da Tosse

- Considerar medicamentos para minimizar os efeitos da tosse, como antitussígenos, expectorantes, descongestionantes e anti-histamínicos.³⁹
- Consultar as diretrizes práticas locais.

Dicas para seus pacientes⁴⁰

- Evitar fumar ou fumaça indireta.
- Permanecer hidratado, que auxilia a afinar o muco na garganta.
- Considerar exercício leve para auxiliar a abertura das vias aéreas.
- Usar pastilhas para tosse.
- Tentar técnicas de relaxamento, como respiração profunda.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Reações Relacionadas à Infusão (RRIs)¹





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Reações Relacionadas à Infusão (RRIs)¹

Na análise agrupada de 234 pacientes com câncer de mama HER2-positivo não ressecável ou metastático do DESTINY-Breast01 e Estudo DS8201-A-J101, 6 pacientes (2,6%) apresentaram RRIs.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns

Referências





Referências

1. Bula do produto [Versão profissional de saúde] aprovada em 24/02/2022.
2. Bula do produto [Versão paciente] aprovada em 24/02/2022.
3. National Cancer Institute, National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), Version 5.0. Published November 27, 2017. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
4. Supplement to: Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. doi:10.1056/NEJMoa1914510
5. Kreuter M, Herth FJ, Wacker M, et al. Exploring clinical and epidemiological characteristics of interstitial pulmonary disease: rationale, aims, and design of a nationwide prospective registry—The EXCITING-ILD Registry. Biomed Res Int. 2015;2015:123876.
6. Meyer KC. Diagnosis and management of interstitial pulmonary disease. Transl Respir Med. 2014;2:4.
7. Sakurada T, Kakiuchi S, Tajima S, et al. Characteristics of and risk factors for interstitial pulmonary disease induced by chemotherapy for lung cancer. Ann Pharmacother. 2015;49(4):398-404.
8. Antoine M, Milka M. Interstitial pulmonary disease. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541084/?report=printable>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
9. Schraufnagel DE. Interstitial pulmonary disease. In: Breathing in America: Diseases, Progress, and Hope. Chapter 10. American Thoracic Society. <https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/breathing-in-america/resources/chapter-10-interstitial-lung-disease.pdf>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
10. Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T, Markl B, Foerg W, Berghaus T. Drug induced interstitial pulmonary disease. Open Respir Med J. 2012;6:63-74.
11. Bula do Kadcyla atualizada em 24/12/2019.
12. Bula do Tykerb aprovada em 17/09/2021.
13. Skeoch S, Weatherley N, Swift AJ, et al. Drug-induced interstitial pulmonary disease: a systematic review. J Clin Med. 2018;2016;7(10):pii:E365.





Referências

14. Osawa M, Kudoh S, Sakai F, et al. Clinical features and risk factors of panitumumab- induced interstitial pulmonary disease: a postmarketing all-case surveillance study. *Int J Clin Oncol*. 2015;20(6):1063-1071.
15. Yonemori K, Hirakawa A, Kawachi A, et al. Drug induced interstitial pulmonary disease in oncology phase I trials. *Cancer Sci*. 2016;107(12):1830-1836.
16. Vansteenkiste J. Nivolumab for NSCLC in Japanese patients: similar benefits, but beware of pneumonite. *ESMO Open*. 2017;2(suppl 1):e000119.
17. Kubo K, Azuma A, Kanazawa M, et al. Consensus statement for the diagnosis and treatment of drug-induced lung injuries. *Respir Investig*. 2013;51(4):260-277.
18. Ripley BA, Kelil T, Gill RR. Deciphering drug-induced interstitial pulmonary disease interstitial: A mechanistic approach. *Appl Radiol*. 2016;4(45):9-18.
19. Heart Failure Society of America. Section 5: Management of asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fraction. *J Card Fail*. 2010;16(6):e57-e60.
20. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v119-v133.
21. NCCN Guidelines for Patients. Nausea and Vomiting. Version 1.2016. <https://www.nccn.org/patients/guidelines/nausea/3/index.html>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
22. American Cancer Society website. Managing Nausea and Vomiting at Home. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/nausea-and-vomiting/managing.html>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
23. Chemocare.com website. Constipation and Chemotherapy. <https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/constipation-and-chemotherapy.aspx>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
24. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpio D, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(suppl 4):iv111-iv125.





Referências

25. American Cancer Society website. Constipation. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/stool-or-urine-changes/constipation.html>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
26. Chemocare.com website. Cancer and Chemo-Based Lack of Appetite and Early Satiety. <https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/cancer-and-chemobased-lack-of.aspx>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
27. American Cancer Society website. Loss of appetite. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/eating-problems/poor-appetite.html#:~:text=Cancer%20and%20its%20treatment%20can,few%20days%20usually%20lose%20weight>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
28. Cancer.net website. Appetite Loss. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/appetite-loss#:~:text=Appetite%20loss%20or%20poor%20appetite,may%20lead%20to%20serious%20complications>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
29. Chemocare.com website. <https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/diarrhea-and-chemotherapy.aspx>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
30. Bossi P, Antonuzzo A, Cherny NI, et al. Diarrhoea in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2018;29(suppl 4):iv126-iv142.
31. Chemocare.com website. Low Blood Counts. <https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/low-blood-counts.aspx>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
32. American Cancer Society website. Low Red Blood Cell Counts (Anemia). <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/low-blood-counts/anemia.html#:~:text=Problems%20anemia%20can%20cause&text=Anemia%20can%20affect%20your%20quality,enough%20to%20threaten%20your%20life>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
33. American Cancer Society website. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/low-blood-counts/anemia.html>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.



Referências

34. American Cancer Society website. <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/physical-side-effects/low-blood-counts/bleeding.html#:~:text=Your%20platelet%20count%20may%20be,risk%20for%20low%20platelet%20counts>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
35. Chemocare website. [https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/fatigue-and-cancer.aspx#:~:text=Cancer%2Drelated%20fatigue%20\(CRF%20%2D,relieved%20by%20rest%20or%20sleep](https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/fatigue-and-cancer.aspx#:~:text=Cancer%2Drelated%20fatigue%20(CRF%20%2D,relieved%20by%20rest%20or%20sleep). Acesso em 12 de janeiro de 2022.
36. National Comprehensive Cancer Network. Cancer-Related Fatigue. Version 1.2021. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf. Acesso em: 20/12/21.
37. UpToDate website. Alopecia related to systemic cancer therapy. https://www.uptodate.com/contents/alopecia-related-to-systemic-cancer-therapy?search=Chemotherapy-induced%20alopecia&source=search_result&selectedTitle=1~5&usage_type=default&display_rank=1#H10. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
38. American Cancer Society website. Chemocare website. [https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/fatigue-and-cancer.aspx#:~:text=Cancer%2Drelated%20fatigue%20\(CRF%20%2D,relieved%20by%20rest%20or%20sleep](https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/fatigue-and-cancer.aspx#:~:text=Cancer%2Drelated%20fatigue%20(CRF%20%2D,relieved%20by%20rest%20or%20sleep). Acesso em 12 de janeiro de 2022. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
39. Chemocare.com. Cough and chemotherapy. <https://chemocare.com/chemotherapy/side-effects/cough-and-chemotherapy.aspx>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.
40. Cancer.net. Cough. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/cough>. Acesso em 12 de janeiro de 2022.





Advertências Especiais
e Precauções

Reações Adversas
Gastrointestinais

Reações Adversas
Hematológicas

Outras Reações
Adversas Comuns



Daiichi-Sankyo

AstraZeneca 



SAC 
SERVIÇO DE ATENDIMENTO AO CONSUMIDOR
0800 055 6596
sac@dsbr.com.br

Material destinado a profissionais habilitados a
prescrever ou dispensar medicamentos e a enfermeiros.
531-552493 / BR-15589 (abril/2022).

INFO.MED 
@ASTRAZENECA.COM
0800 014 5578