

# **DINUTUXIMAB BETA**

# **PROTOCOLO DE ADMINISTRACIÓN**

# **EN ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**SILVIA GARCÍA ROMERO**

**R2 ENFERMERÍA PEDIÁTRICA**

**ROTACIÓN: ONCOLOGÍA**

**TUTORA: ELENA MORENO DE ARGOS FUENTES**

# CONTENIDOS

**Introducción**

**Objetivos**

**Plan de Acción**

**Interacciones**

**Toxicidad y manejo**

**Conclusiones**

**Bibliografía**

# OBJETIVOS

- **PROTOCOLIZAR LA TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN DEL ANTICUERPO MONOCLONAL DINUTUXIMAB EN EL HOSPITAL**
- **ESTANDARIZAR LOS CUIDADOS Y LAS RECOMENDACIONES DE LA ADMINISTRACIÓN DEL DINUTUXIMAB**
- **FACILITAR AL PERSONAL DEL HOSPITAL LA ADMINISTRACIÓN DEL DINUTUXIMAB**
- **EVITAR O DISMINUIR EFECTOS SECUNDARIOS DERIVADOS DE LA TÉCNICA DE ADMINISTRACIÓN**



# INTRODUCCIÓN

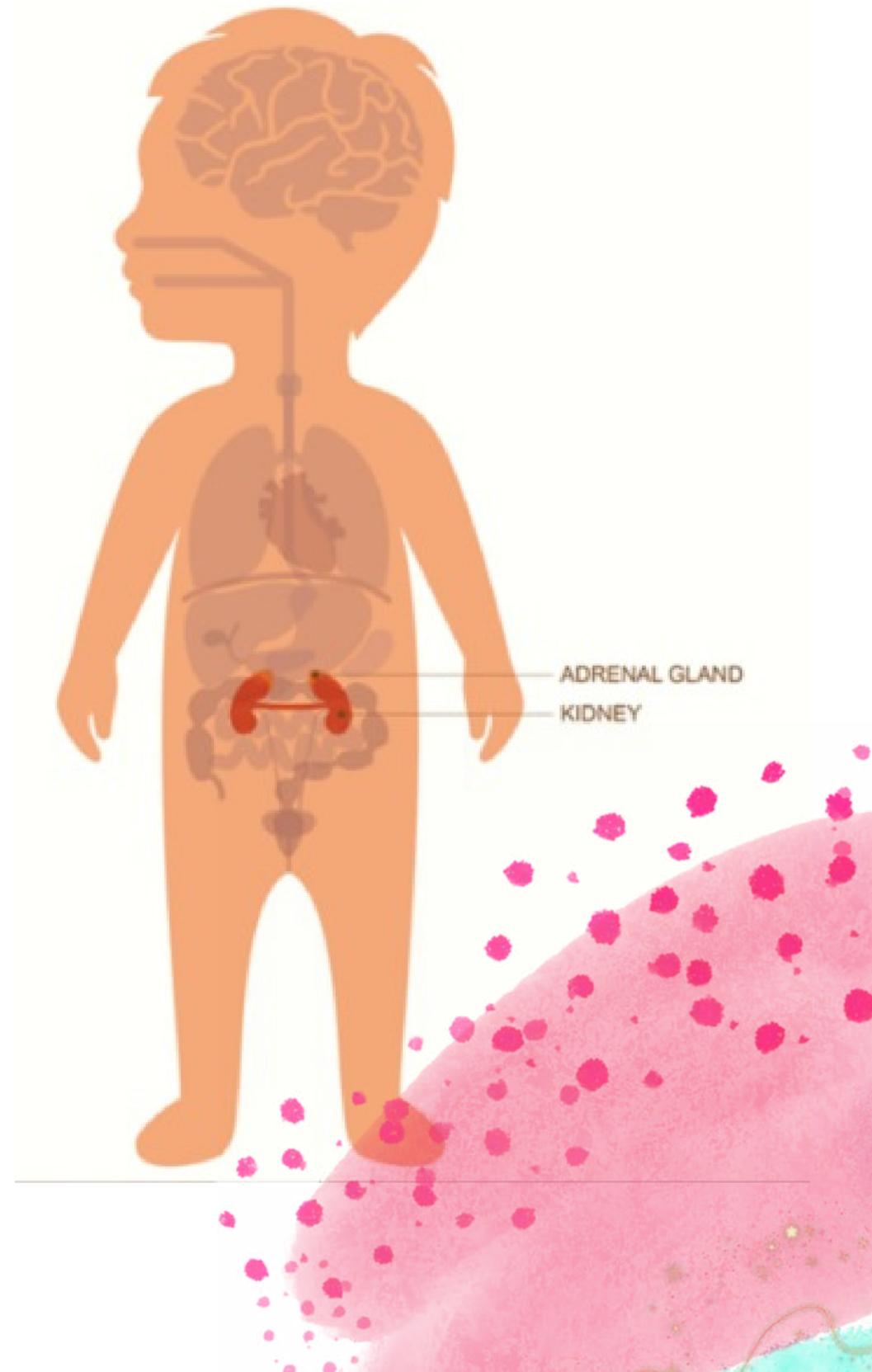
## NEUROBLASTOMA

- Tipo de cáncer que crece a partir de **células del sistema nervioso**
- Tumor sólido **extracraneal** más frecuente en la infancia

10% tumores pediátricos  
15% fallecimientos

El tratamiento se adecua en **grupos de riesgo** según:

- **Edad**
- **Extensión** de la enfermedad
- Características **histológicas** y **moleculares**
- Presencia o no de **metástasis** al diagnóstico



- Aproximadamente **50%** serán de alto riesgo
- Implica **peor pronóstico** a pesar de tratamiento multimodal:

QT INDUCCIÓN + CIRUGÍA + QT CONSOLIDACIÓN + TRANSPLANTE AUTÓLOGO + RT LOCAL

↓

TRATAMIENTO CON INMUNOTERAPIA DE LA ENFERMEDAD MÍNIMA RESIDUAL (EMR)

↓

**DINUTUXIMAB BETA**



# DINUTUXIMAB BETA

AC MONOCLONAL  
QUIMÉRICO ANTI-GD2

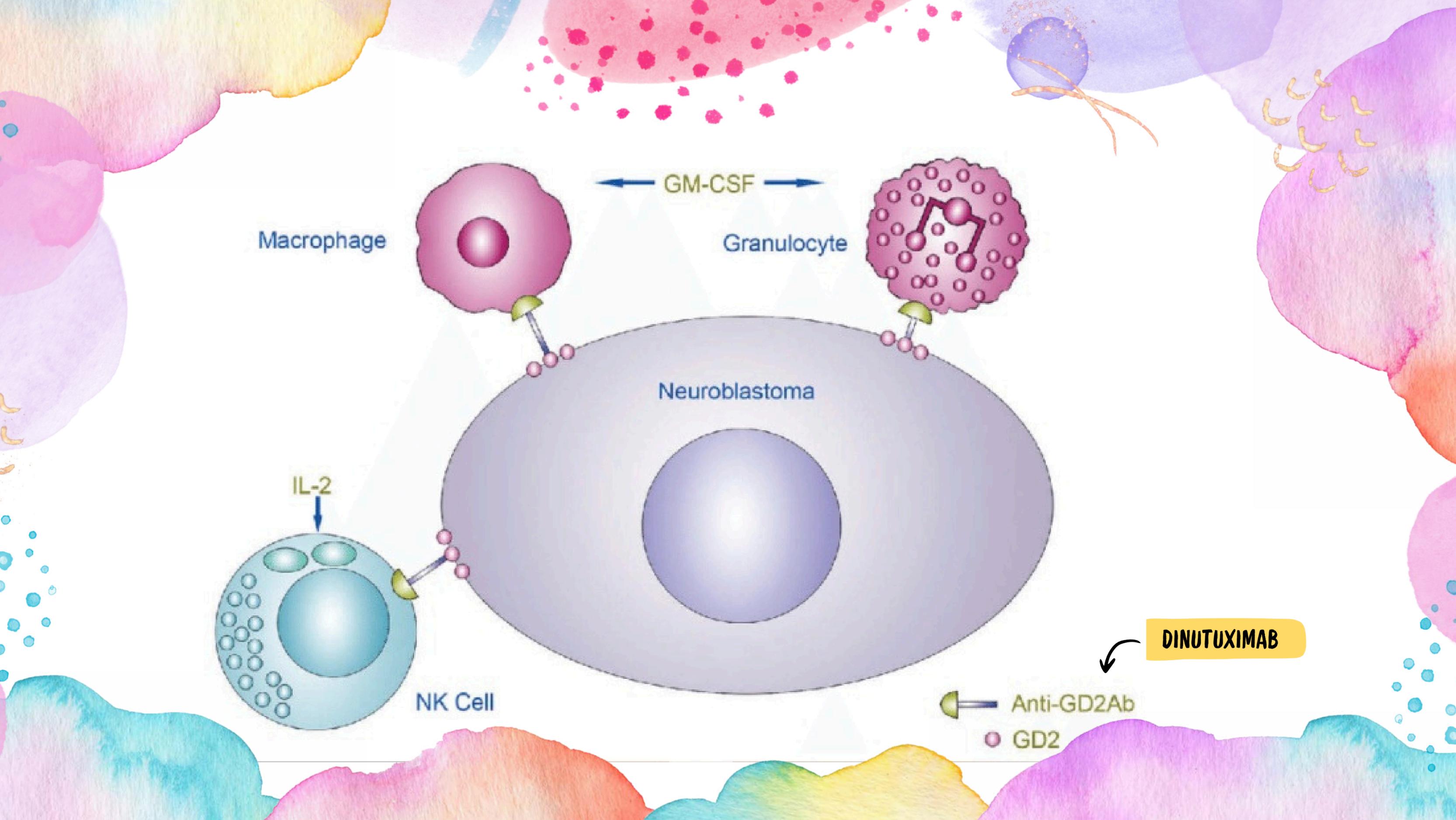
INTERACCIONA  
ESPECÍFICAMENTE  
CON EL GANGLIÓSIDO  
GD2 (AC. ANTI-GD2)

AGENCIA EUROPEA DEL  
MEDICAMENTO

- TTO 1 LÍNEA
- RECAÍDAS
- NB REFRACTARIO

EN EL PROTOCOLO EUROPEO ACTUAL SIOPEN:

- ADMINISTRACIÓN EN PERFUSIÓN CONTINUA DE DINUTUXIMAB BETA, DURANTE LOS 10 PRIMEROS DÍAS DE CADA CICLO
- SEGUIDOS DE 14 DÍAS DE ISOTRETINOÍNA ORAL
- TOTAL: 5 CICLOS + MEDICACIÓN CONCOMITANTE (EVITAR/MEJORAR EFECTOS SECUNDARIOS)



Macrophage

GM-CSF

Granulocyte

Neuroblastoma

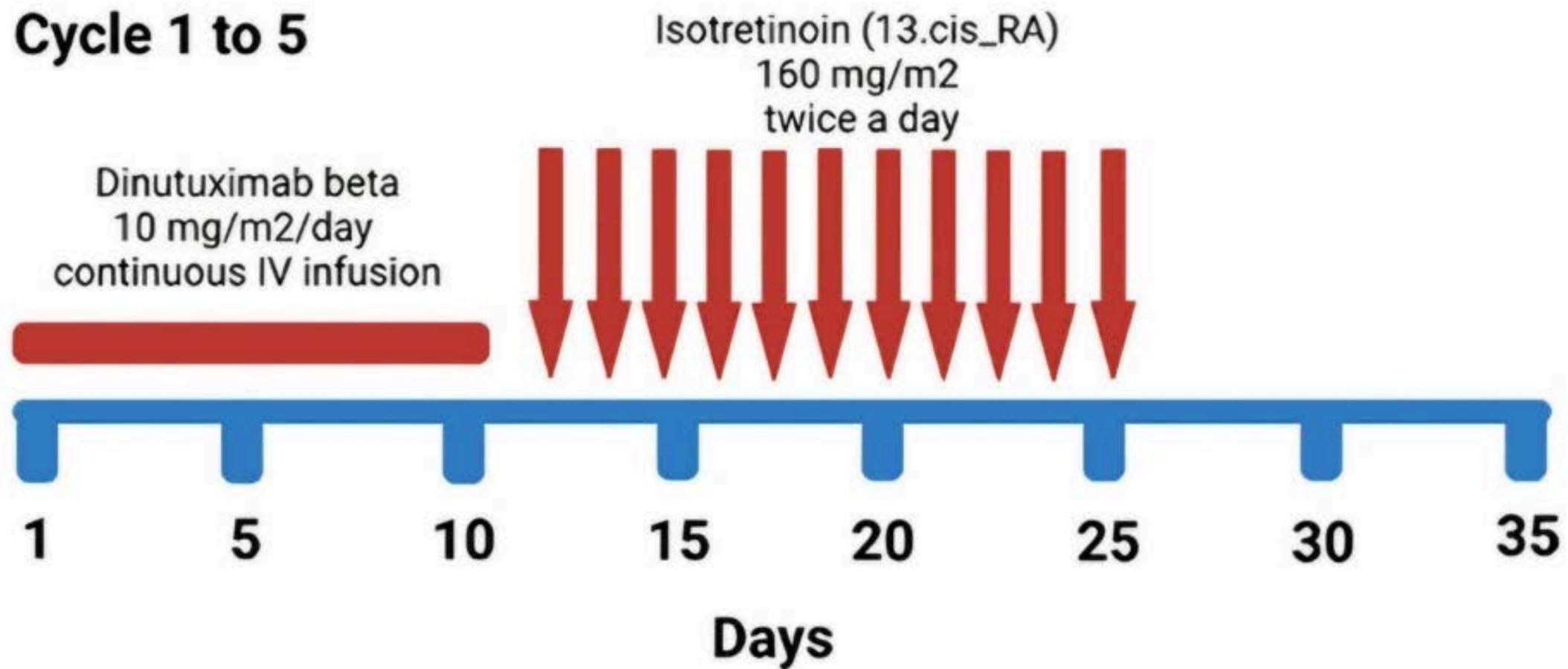
IL-2

NK Cell

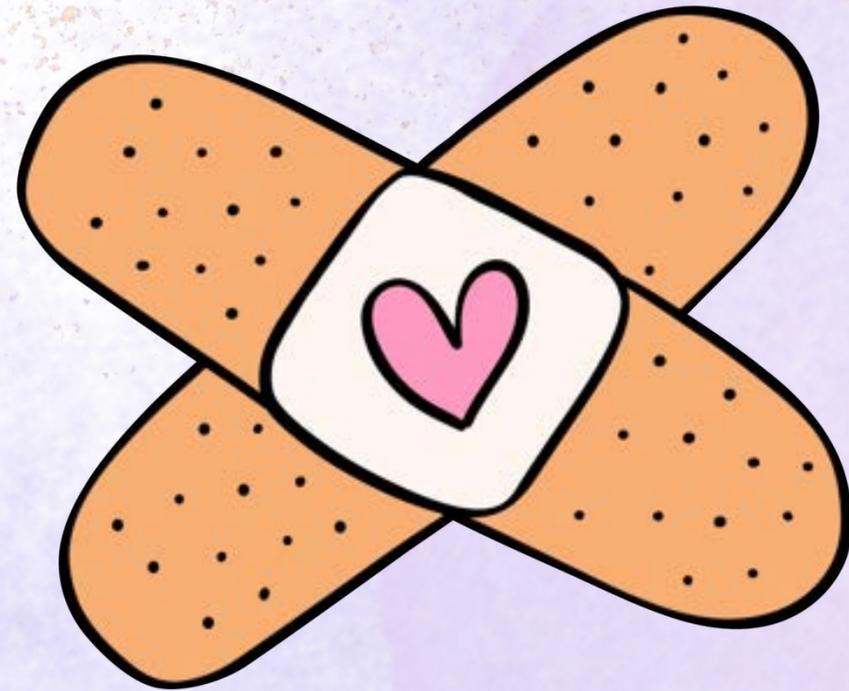
DINUTUXIMAB

Anti-GD2Ab  
GD2

## Cycle 1 to 5



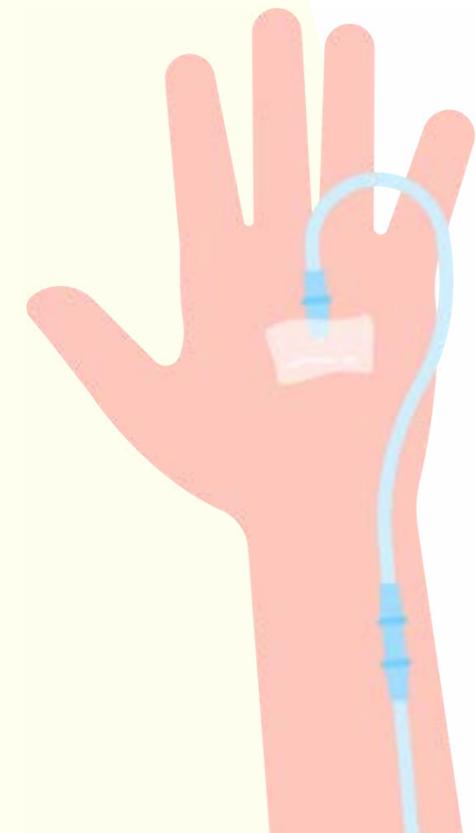
# PLAN DE ACCIÓN



# MATERIAL NECESARIO PARA ACCESOS/MANIPULACIÓN DE CATÉTER

- Aguja tipo Huber de tamaño adecuado en caso de ser portador de reservorio
- Jeringas estériles de 3 cuerpos
- Suero fisiológico estéril
- Guantes estériles
- Solución hidroalcohólica
- Solución antiséptica para desinfección de piel y conexiones
- Gasas estériles
- Dispositivos de protección de conexiones (pañito, parafilm..)

VÍA VENOSA CENTRAL



VÍA VENOSA PERIFÉRICA



# PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

- PACIENTES > 12 KG: 10 MG/M<sup>2</sup>/DÍA
- PACIENTES < 12 KG: 0,33 MG/KG/DÍA
- PACIENTES < 5 KG: 0,22 MG/KG/DÍA

VÍA VENOSA CENTRAL

Compatible con SSF 0,9%

Cantidad de solución: 48 ml/día

2 ML/H

+

8 ML/H

Jeringa opaca + sistema con filtro 0,2 micras

10 ML/H

Estabilidad química y física durante el uso por un periodo de hasta 48 horas a 25 °C

Conservación continua en nevera (entre 2 °C y 8 °C) durante 72 horas.

# PREPARACIÓN DEL FÁRMACO

Inspeccionar visualmente el envase para descartar la presencia de partículas sólidas

Bombas de perfusión de **jeringa** que permitan un ritmo de **2 ml/hora.**

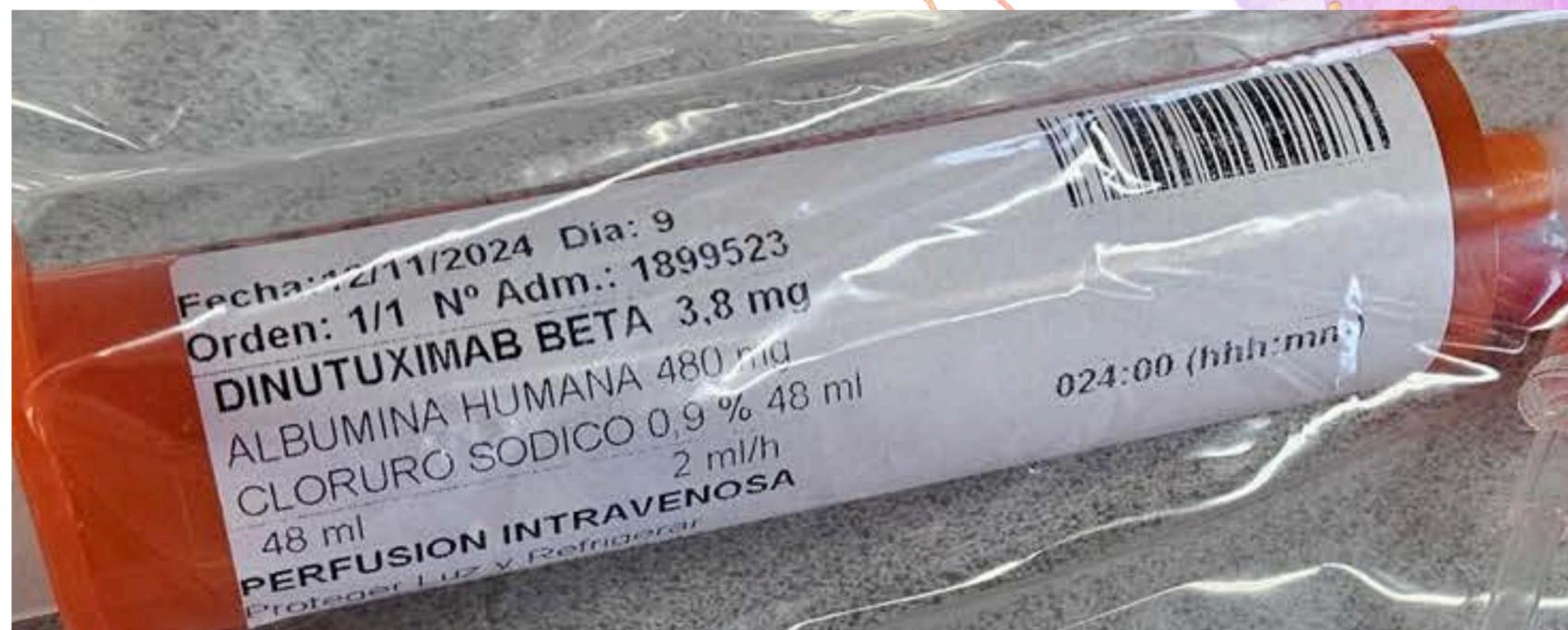
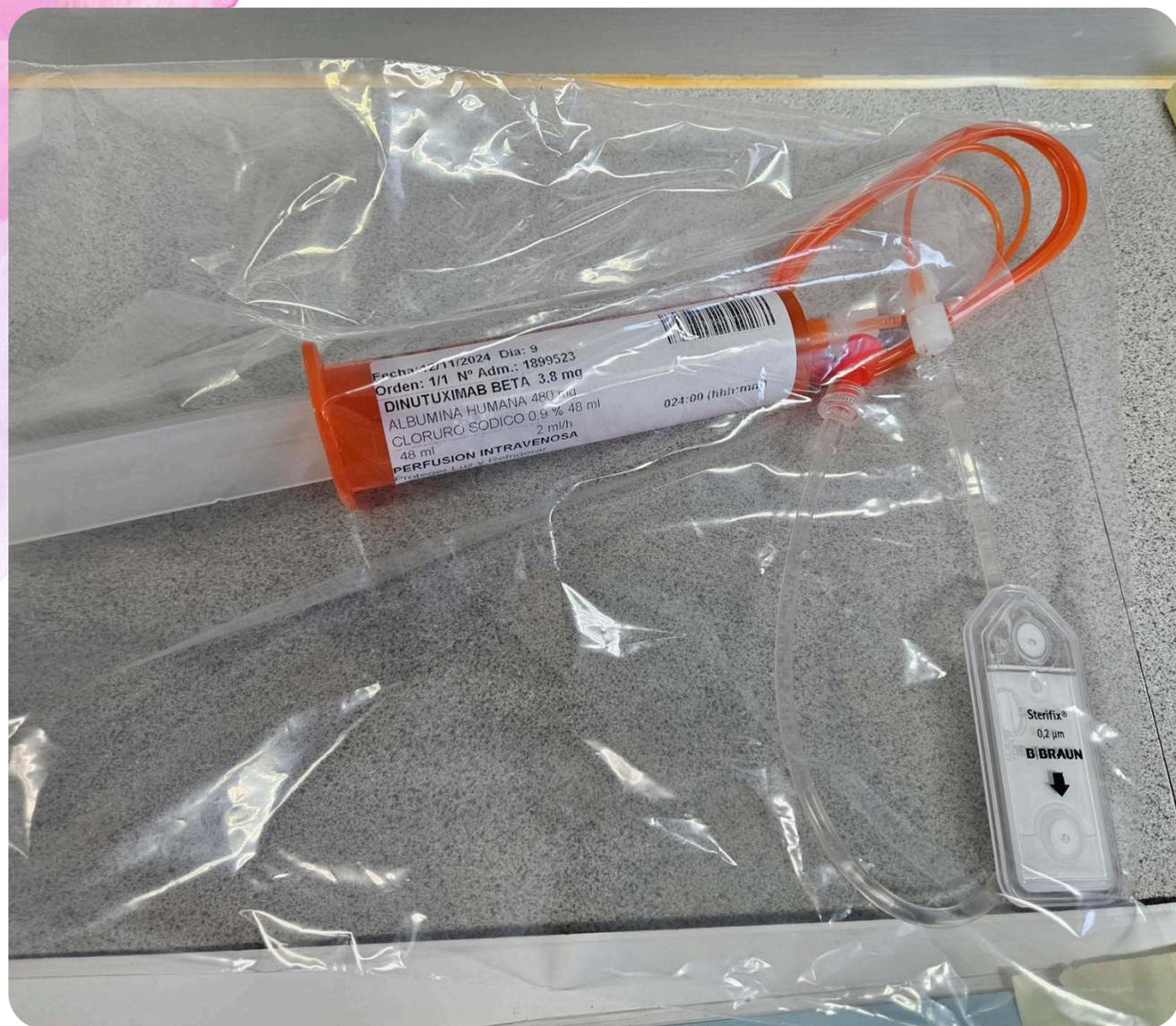
La solución para perfusión se preparará en el **servicio de farmacia** hospitalaria de forma **aséptica.**

La administración debe de pasar de **FORMA ÚNICA** por una vía: asegurarse un doble acceso venoso por si precisa la administración concomitante de otras medicaciones

VÍA VENOSA CENTRAL

VÍA VENOSA PERIFÉRICA

NO BOLOS

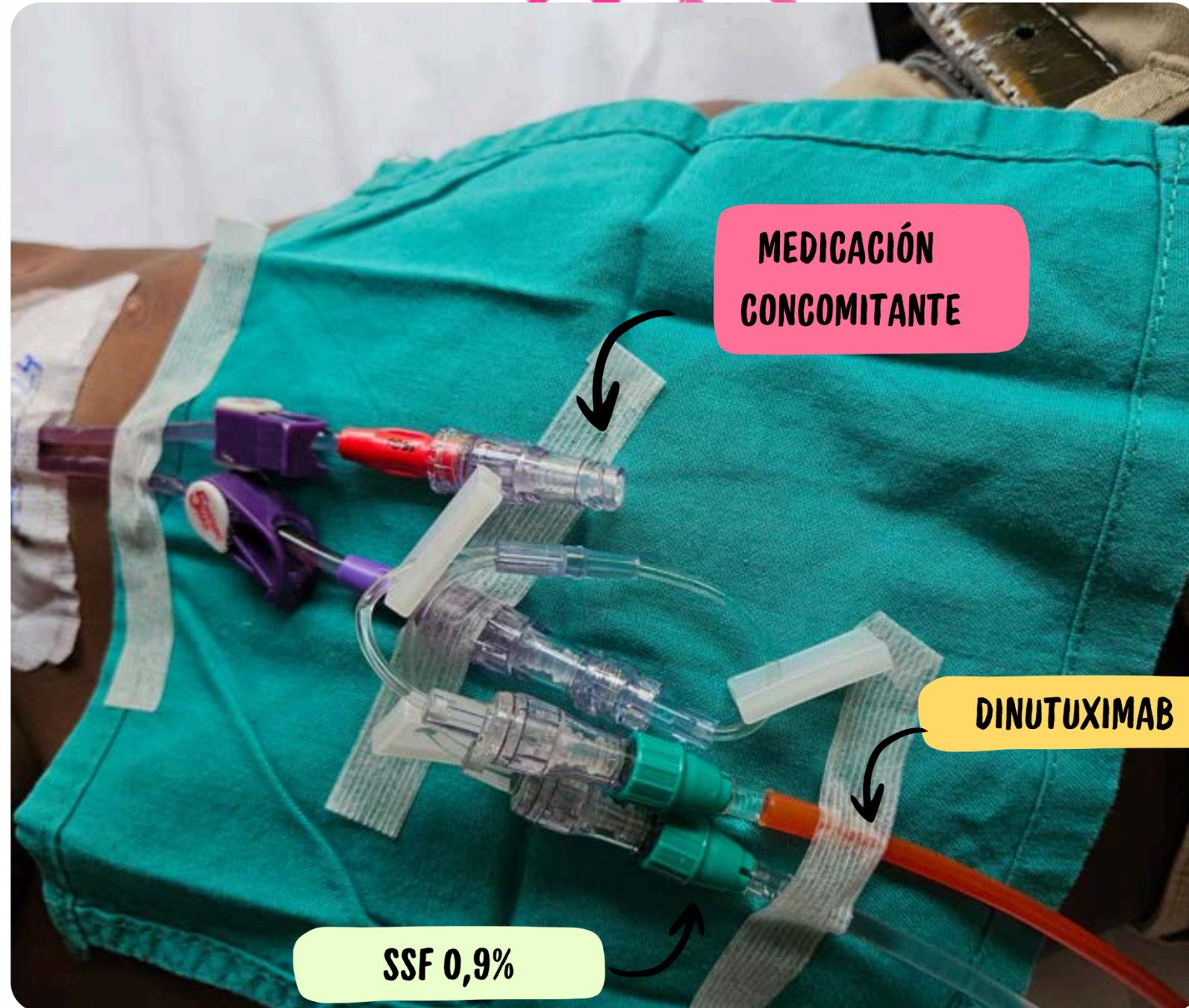


El sistema viene purgado con **FÁRMACO**  
**NO se dan BOLOS** para el inicio de infusión.

**LAVADO POSTERIOR** del sistema con **6 ml de SSF 0,9%**  
al mismo ritmo de infusión: **2 ml/h.**

**Tiempo total lavado: 3 horas.**

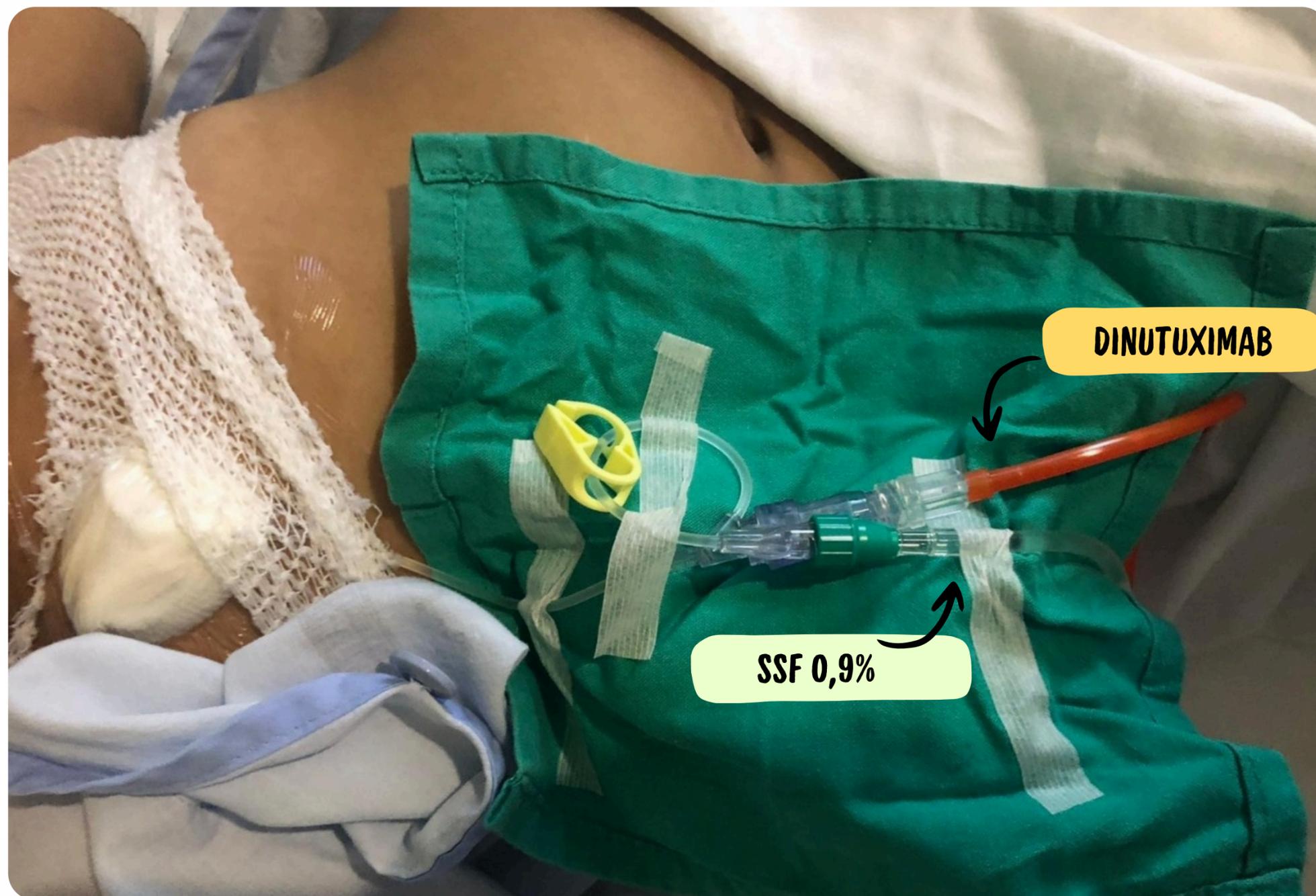




**MEDICACIÓN  
CONCOMITANTE**

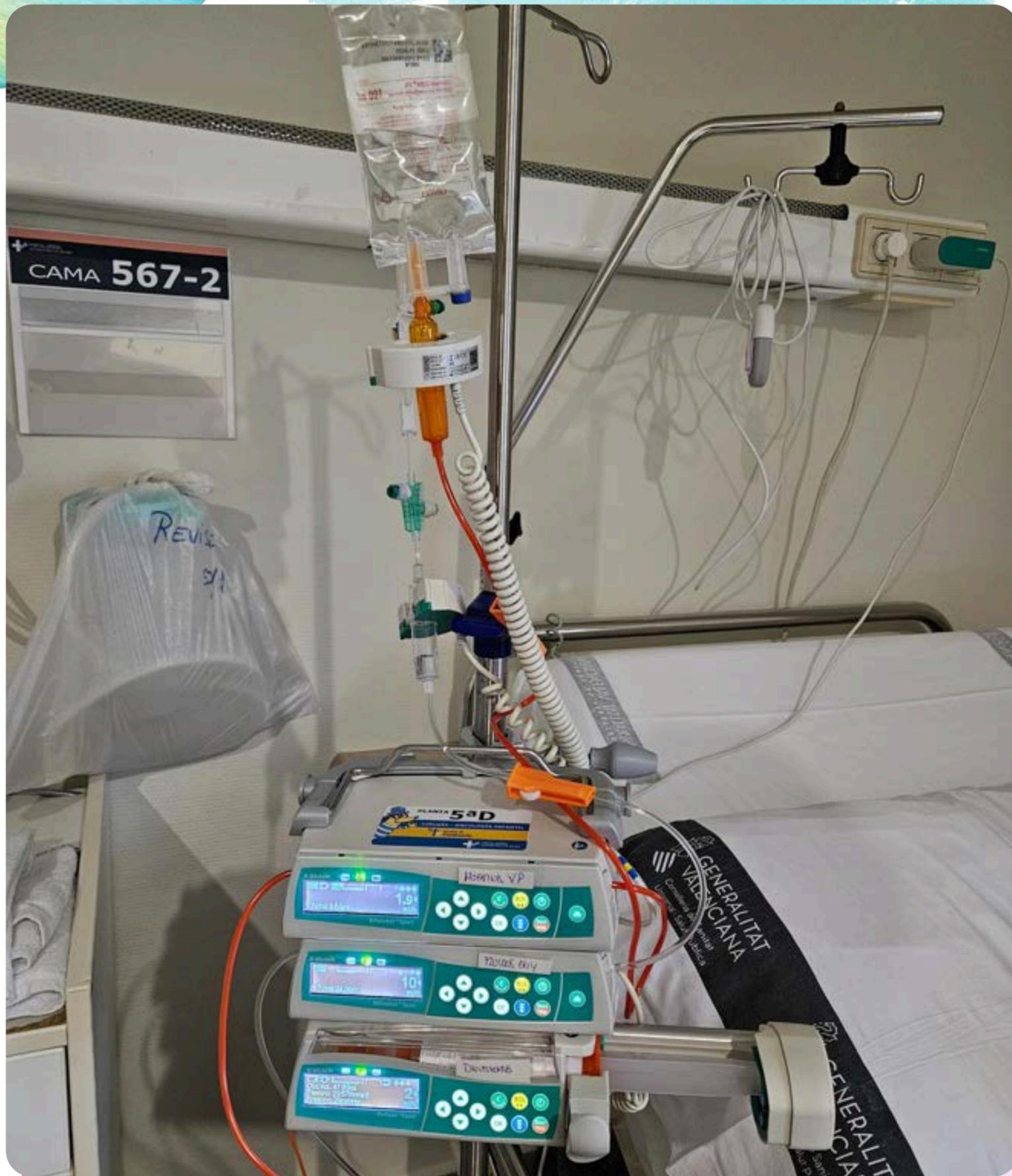
**DINUTUXIMAB**

**SSF 0,9%**

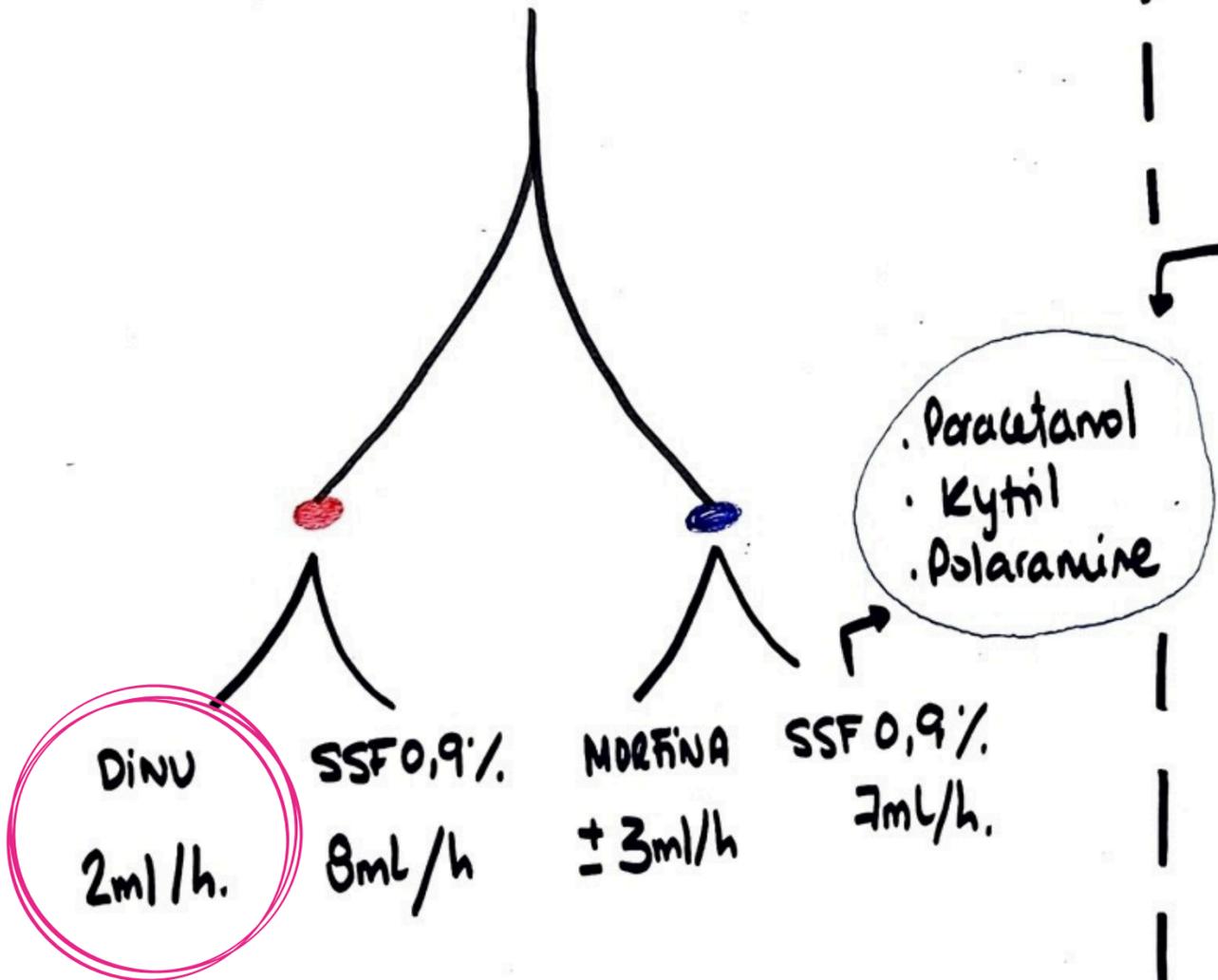


**MEDICACIÓN  
CONCOMITANTE**

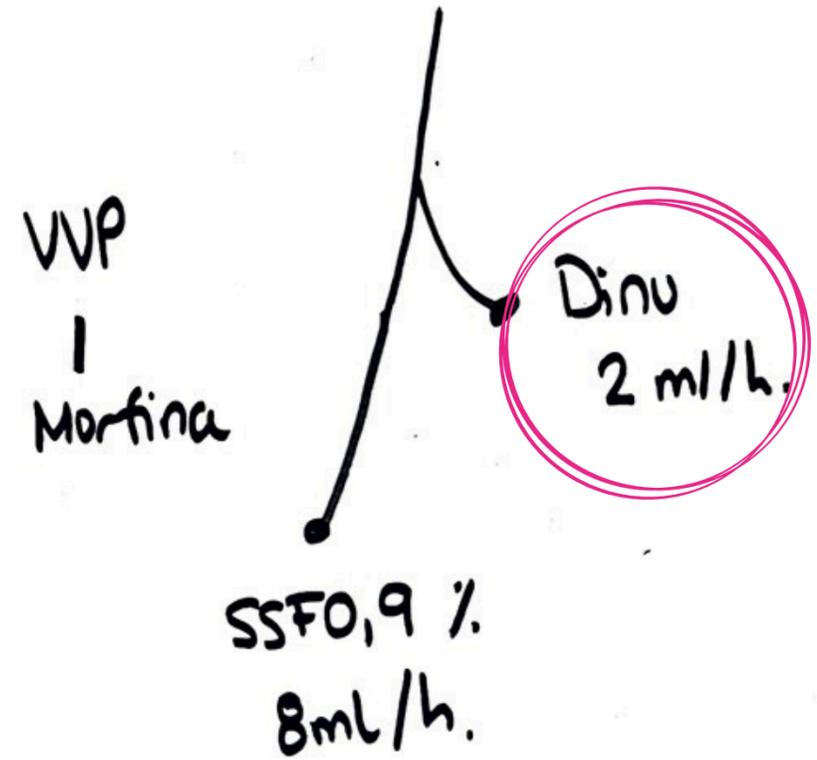




# HICKMAN

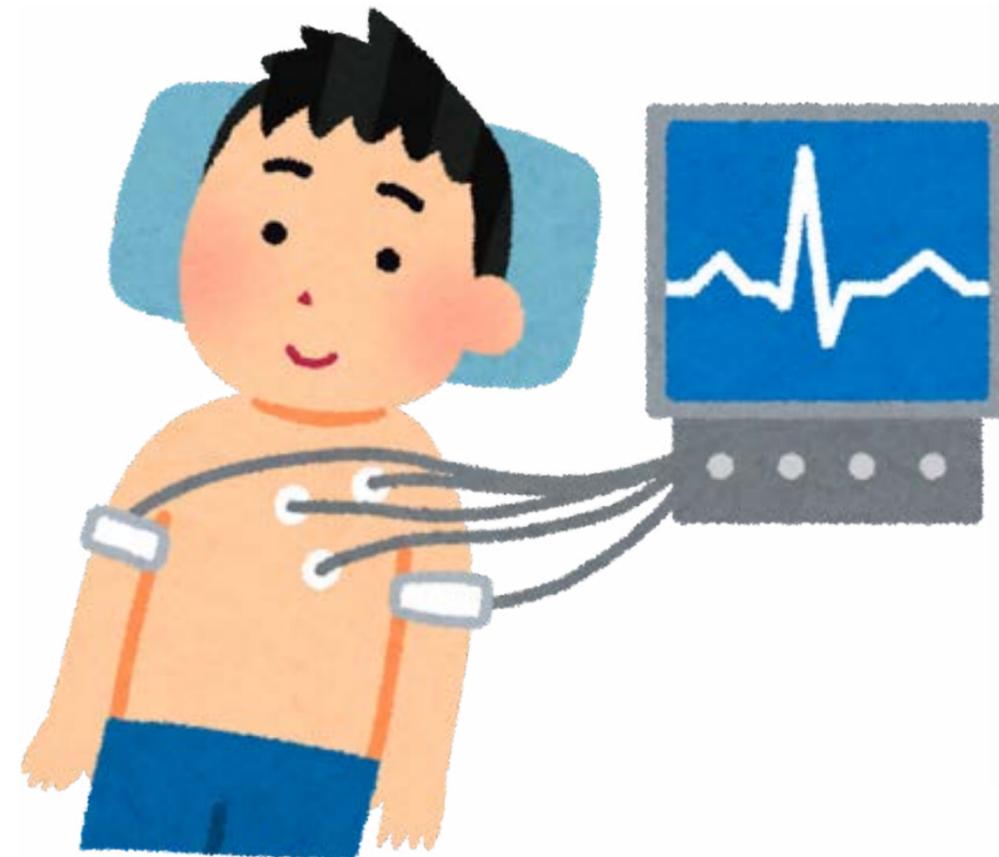


# RESERVORIO



# PREPARACIÓN DEL PACIENTE

- Valor de **pulsioximetría**  $>94\%$  en aire ambiente
- Función adecuada de la **médula ósea**:
  - Recuento absoluto de neutrófilos  $500/\mu\text{l}$
  - Recuento de plaquetas  $20.000/\mu\text{l}$
  - Hemoglobina  $> 8,0 \text{ g/dl}$
- Función **hepática** adecuada: valores de GPT/GOT  $< 5$  veces el límite superior de la normalidad
- Función **renal** adecuada: aclaramiento de creatinina o índice de filtración glomerular  $> 60 \text{ ml/min}\cdot 1,73 \text{ m}^2$



# INTERACCIONES

## CORTICOESTEROIDES

Interferencia con la activación inmunitaria que es necesaria para la acción terapéutica del dinutuximab beta.

## INMUNOGLOBULINAS

No administrar entre dos semanas antes y una semana después de finalizar cada ciclo

## OTROS TRATAMIENTOS

No se debe administrar con otros agentes quimioterápicos o radioterapia concomitante, a menos que lo indique el protocolo



# TOXICIDAD Y MANEJO

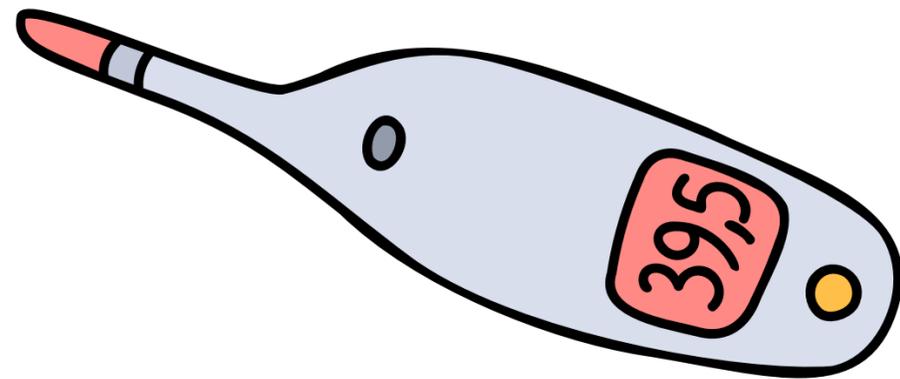
- **Fiebre 88%**
- **Dolor 77%**
- **Hipersensibilidad 63%**
- **Vómitos 57%**
- **Diarrea 51%**
- **Síndrome de fuga capilar 40%**
- **Hipotensión 39%**



# FIEBRE

- Efecto adverso **más frecuente**: > 80% de los pacientes
- $T^a > 38^{\circ}\text{C}$  o  $> 37^{\circ}\text{C}$  + síntomas constitucionales
- Uso de antipiréticos habituales (metamizol, paracetamol)

Sólo se debe detener el anticuerpo si la fiebre es **mayor de  $40^{\circ}$**  durante 6 horas



# DOLOR

El dolor es un efecto secundario muy frecuente (77%). Es de tipo **NEUROPÁTICO** localizado con frecuencia en abdomen, tórax y miembros inferiores.

## GABAPENTINA

Tratamiento profiláctico ascendente con gabapentina los **3 días** previos al inicio de cada ciclo.

- Día - 3: 10 mg/kg/día
- Día - 2: 10 mg/kg/12 horas
- Día - 1: 10 mg/kg/8 horas (máximo 300 mg/dosis)

Se mantiene los 10 días del ciclo.

## CLORURO MÓRFICO

- Perfusión continua previo **2 horas** (0.2 mg/kg/h)
- **Al inicio**: PC 0.03 mg/kg/h
- Pauta descendente hasta el 5<sup>o</sup> día.

## PARACETAMOL/METAMIZOL

VVP

# HIPERSENSIBILIDAD

- Hasta en un **63%** de los pacientes
- Mayoría son **leves** y limitadas a la **piel**

**GRAVES:** broncoespasmo, angioedema, anafilaxia

**MODERADAS:** hipotensión

**LEVES:** prurito, erupciones cutáneas

**PREMEDICACIÓN** antes de iniciar la perfusión de dinutuximab

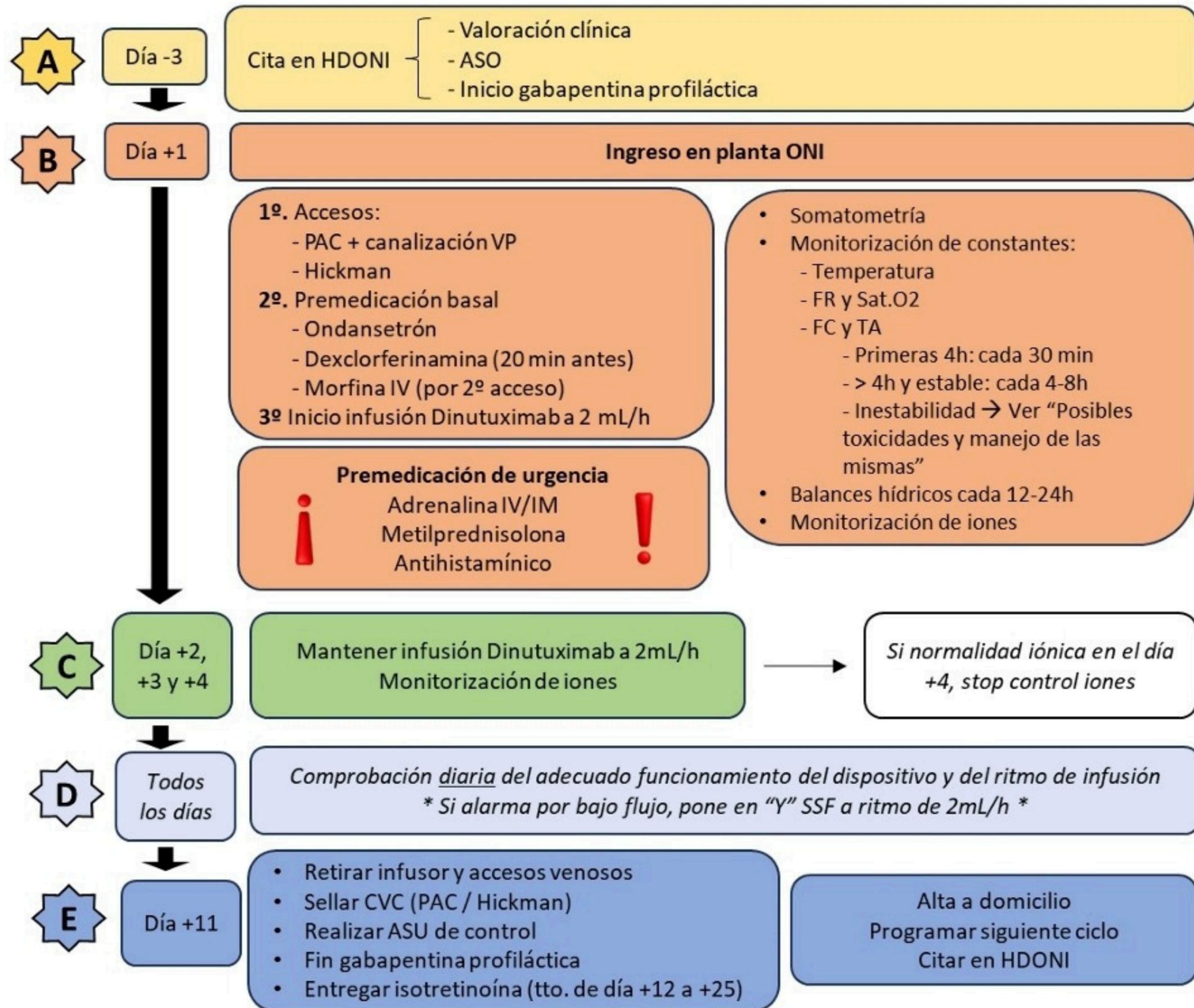
- Dexclorfeniramina 0,15 mg/kg IV
- Cetirizina 5mg/día < 30kg , 5mg/12h > 30kg

Si reacción anafiláctica/alérgica grave: **INTERRUMPIR** perfusión + valoración urgente

- SSF 20cc/kg IV (hipotensión)
- Metilprednisolona 1mg/kg IV

- Adrenalina 0,01 mg/kg/dosis IM
- Salbutamol 0,03 cc/kg nebulizado





PESO (kg)	15.2	TALLA (cm)	95	SC (m2)	0,63	ALERGIAS	NO
-----------	------	------------	----	---------	------	----------	----

FECHA	ÓRDENES DE TRATAMIENTO	HORA	DÍAS									
			29	30	31	1	2	3	4			
29/10 al 7/11/24	1). Paracetamol (15 mg/kg/dosis) iv: pautado cada 6 horas	225 mg	PRE <input type="checkbox"/>									
	PRISMA											
	2). Gabapentina (10 mg/kg/dosis) v.o. suspensión oral 50 mg/ml: pautado cada 8 horas	150 mg										
	3). Granisetron (0,04 mg/kg/dosis) iv cada 12 horas si precisa por nauseas o vómitos	0.6 mg	PRE <input type="checkbox"/>									
PRISMA												
29/10/24	4). Dexclorfeniramina (0,15 mg/kg) iv: <b>20 minutos</b> <b>antes</b> de anti-GD2 y posteriormente cada 6 horas, si precisa	2.3 mg	PRE <input type="checkbox"/>									
	PRISMA											
29/10/24	5). Cloruro morfico (0,05 mg/kg/h) iv perfusión continua las primeras <b>2</b> <b>horas previas</b> a anti- GD2. Ritmo: 0.2ml/kg/h	Ritmo: 3.1 ml/h durante 2h										
	(Diluir 10 mg Cl.Morf + 40 cc SG5% = 0,25 mg/ml)		10	<input type="checkbox"/>								
SIVA												

ia, en  
nte 4h  
ediato  
do la  
7°C o  
in; en  
radas  
igico  
sferir  
zclar  
esto  
n de  
ero  
s de  
ara  
de  
n el  
nba  
ór

FECHA	ÓRDENES DE TRATAMIENTO	HORA	DÍAS							
			29	30	31	1	2	3	4	
29/10 al 7/11/24	<p><b>6). Cloruro mórfico (0,03 mg/kg/h) iv perfusión continua <u>al inicio</u> del Ac anti- GD2</b> Ritmo: 0.12ml/kg/h</p> <p>(Diluir 10 mg Cl.Morf + 40 cc SG5% = 0,25 mg/ml)</p> <p>DISMINUIR DE FORMA PROGRESIVA SEGÚN INDICACION DE PEDIATRA</p> <p>Ritmo: 1.9 ml/h</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infusion 2º y 3º dia 0,02 mg/Kg/h= 0,08 ml/Kg/h</li> <li>• Infusion 4º dia 0,01 mg/Kg/h= 0,04 ml/Kg/h</li> <li>• Infusion 5º dia 0,005 mg/Kg/h= 0,02 ml/Kg/h</li> </ul>	12	<input type="checkbox"/>							

ON

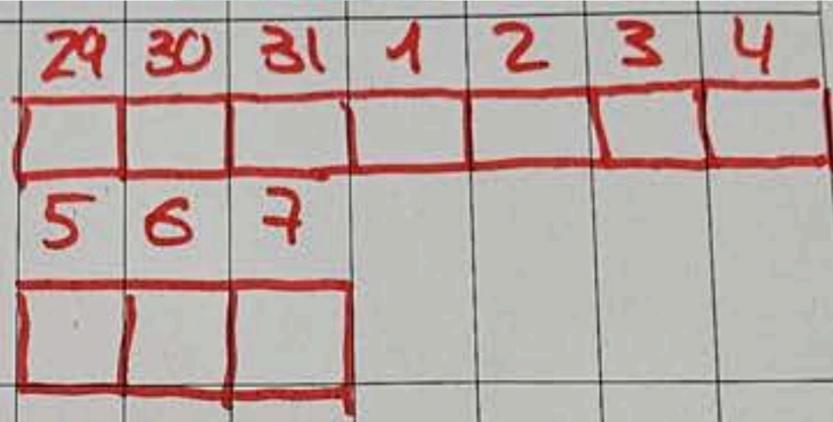
ia, en

nte 4h  
ediato

do la  
7°C o  
n; en  
radas

igico

29/10 al 7/11/24	<b>7). Ac anti-GD2</b> (Dinutuximab, qarziba) (10 mg/m <sup>2</sup> /dia) iv perfusión continua durante 10 días  <del>(Diluir 10 mg Cl.Morf + 40 cc SG5% = 0,25 mg/ml)</del>	6.3 mg/dia  RITMO: 2 ml/h		29	30	31	1	2	3	4	
29/10 al 7/11/24	<b>8). Adrenalina</b> (0,01 mg/kg/dosis) IM si ANAFILAXIA	0,15 mg									
29/10 al 7/11/24	<b>9). Metilprednisolona</b> (2 mg/kg/dosis) iv si ANAFILAXIA	40 mg									
26/9/24 al 5/10/24	<b>VIGILAR y avisar al Pediatra SI:</b>  - Hipotensión - Fiebre - Dificultad respiratoria - Nauseas o vómitos - Lesiones cutáneas - Visión borrosa/pérdida de visión - Malestar general										



# CONCLUSIONES

- **El neuroblastoma es el tumor sólido extracraneal más frecuente en la infancia, conocer su origen, desarrollo y tratamiento es de vital importancia para su buen manejo.**
- **Las enfermeras somos las responsables de la administración del Dinutuximab y de estar entrenadas en su manejo y sus efectos secundarios pueden prevenir muchas de las complicaciones asociadas.**
- **Es de vital importancia protocolizar este tipo de actuaciones para evitar errores en la administración del Dinutuximab.**
- **Es un fármaco que requiere administración hospitalaria (al menos los primeros ciclos) así como un manejo complejo (necesidad de administración de medicación concomitante), necesitando centros altamente especializados en su manejo.**

# BIBLIOGRAFÍA

- 1. Balaguer J, García Hidalgo L, Hladun R, Márquez Vega C, Pérez Alonso V. Recent evidence-based clinical guide for the use of dinutuximab beta in pediatric patients with neuroblastoma. Target Oncol. 2023;18(1):77–93.**
- 2. Bermudez Cortés M. Actualización en neuroblastoma para medicina [Internet]. 3.a ed. 2020 [citado 11 noviembre 2024]. Disponible en: [https://www.cursoneuroblastoma.com/wpcontent/uploads/2020/05/LIBRO-DIGITAL\\_medicina.pdf](https://www.cursoneuroblastoma.com/wpcontent/uploads/2020/05/LIBRO-DIGITAL_medicina.pdf)**
- 3. High Risk Neuroblastoma Study 1.8 of SIOP-Europe (SIOPEN). Phase 3 Clinical Trial (interventional). NonRandomized. Parallel assignment. Open label. EudraCT Number: 2006-001489-17. Sponsor Protocol Number: SIOPENRNET003**
- 4. Swift CC, Eklund MJ, Kravetska JM, Alazraki AL. Updates in diagnosis, management, and treatment of neuroblastoma. Radiographics. 2018;38:566–80.**
- 5. Chan GC, Chan CM. Anti-GD2 directed immunotherapy for high-risk and metastatic neuroblastoma. Biomolecules. 2022;12(3):358.**

MUCHAS GRACIAS

