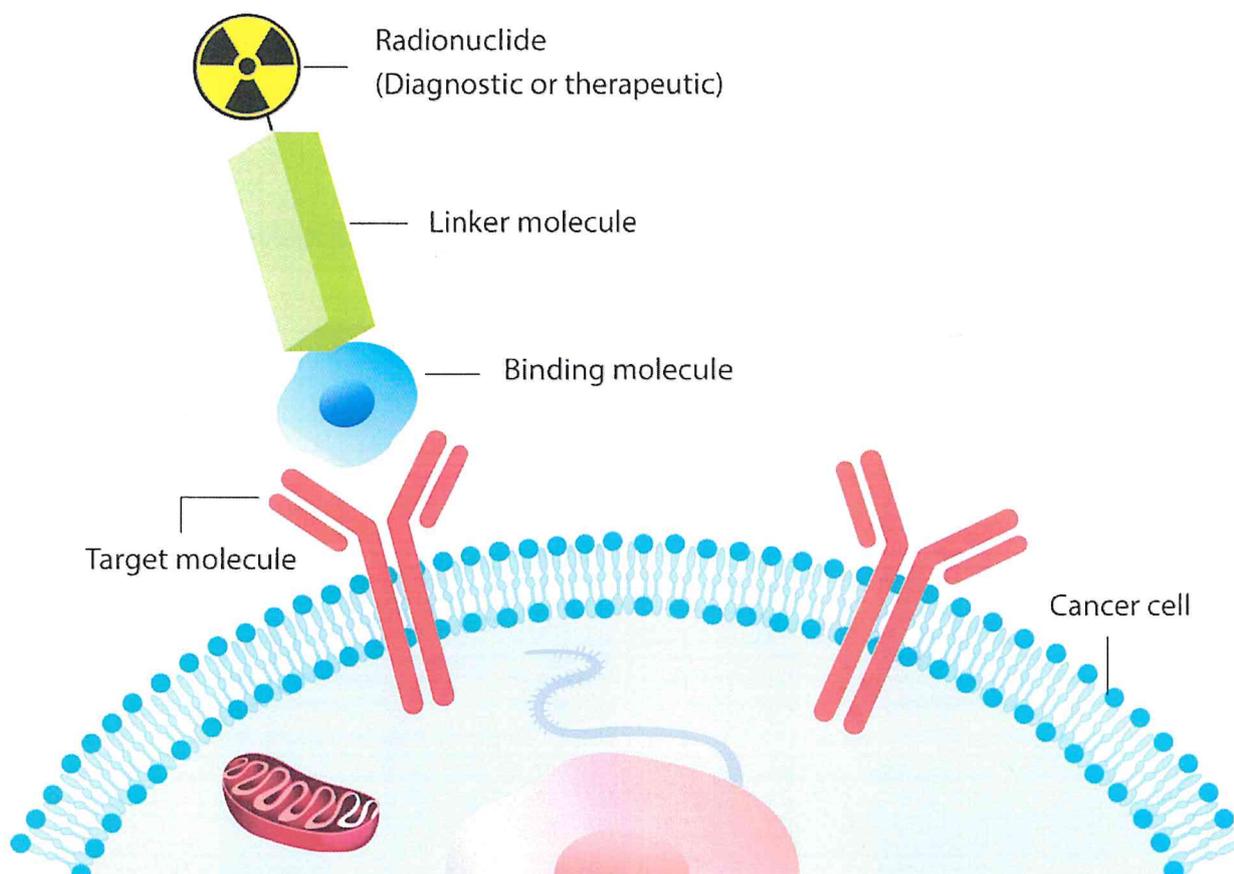




Terapia con Radioligandi (RLT) dei tumori neuroendocrini del tratto gastroenteropancreatico (GEP-NET)



Sommario

Sommario	2
SCOPO	5
CAMPO DI APPLICAZIONE	5
RESPONSABILITA'	5
CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE	5
PROCESSO/ATTIVITA'	6
Indicazioni	6
Preparazione del paziente	6
Preparazione del Lutathera (Lutezio-177Lu- Oxodotretotide)	7
Somministrazione del Lutathera (Lutezio-177Lu- Oxodotretotide)	7
Misure da adottare in caso di stravasato	10
Degenza del paziente	10
Dimissione del paziente	11
MONITORAGGIO (INDICATORI)	11
RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI	11



REDAZIONE, VERIFICA, APPROVAZIONE

REDAZIONE

Nominativo	Ruolo	Firma
Pietro Sulas	Dirigente Medico SC Medicina Nucleare	<i>P. Sulas</i>
Anna Maria Cuboni	Collaboratore professionale infermiere – coordinatrice	<i>A. M. Cuboni</i>
Maria Teresa Orrù	Collaboratore tecnico professionale - coordinatrice	<i>M. T. Orrù</i>
Maria Bonaria Congiu	Collaboratore professionale infermiere	<i>M. B. Congiu</i>

VERIFICA

Nominativo	Ruolo	Firma
Michele Boero	Direttore SC Medicina nucleare	<i>M. Boero</i>
Bruna Dettori	Direttore f.f. SC Area Infermieristica e Ostetrica	<i>B. Dettori</i>
Gino Sedda	Direttore f.f. SC Area Tecnica Riabilitazione e Prevenz	<i>G. Sedda</i>
Carla Ghiani	Resp.le SSD Formazione e Percorsi clinici	<i>C. Ghiani</i>

APPROVAZIONE

Nominativo	Ruolo	Firma
Agnese Foddis	Direttore Generale ARNAS Brotzu	<i>A. Foddis</i>
Raimondo Pinna	Direttore Sanitario ARNAS Brotzu	<i>R. Pinna</i>
M. Teresa Addis	Direttore Medico Presidio Businco - ARNAS Brotzu	<i>M. T. Addis</i>
Marinella Spissu	Direttore Medico Presidio S. Michele - ARNAS Brotzu	<i>M. Spissu</i>

REFERENTE CLINICO DEL PROTOCOLLO

Nominativo	Ruolo	Struttura
Michele Boero	Direttore	SC Medicina Nucleare

STAFF AZIENDALE PROCEDURE E PDTA

Nominativo	Ruolo	Struttura
Carla Ghiani	Referente Aziendale Percorsi Clinici	SSD Formazione
Roberta Manca	Inc. Funz. Organizzazione Percorsi Clinici	Staff di Direzione
Cinzia Porceddu	CTP Sociologo	Direzione Medica di P.O. S. Michele

STESURA E REVISIONI



Rev. N.	PARAGRAFI REVISIONATI	DESCRIZIONE REVISIONE	DATA
0		Prima Stesura	dicembre 2022

DEFINIZIONI E TERMINOLOGIA

Procedura	Documento coinvolgente più strutture o più funzioni nella conduzione di un processo che ne disciplina i passi fondamentali, le responsabilità ed i collegamenti con altri processi. La procedura è a carattere prevalentemente gestionale (esempio la presente procedura).
Protocollo/ Istruzione operativa	Documento che coinvolge, di solito, una o poche funzioni di una struttura e che descrive modalità tipicamente clinico – sanitarie di un processo. Il protocollo è a carattere prevalentemente operativo.

ABBREVIAZIONI

ARNAS	Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione
AOB	Azienda Ospedaliera Brotzu
BHCG	Gonadotropina Corionica Umana
PNEI	Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia
IBS	Inflammatory Bowel Disease
GBq	GigaBecquerel
MBq	MegaBecquerel
mCi	milliCurie
IO	Istruzione Operativa
RLT	Radio Ligand Therapy
TSRM	Tecnico Sanitario di Radiologia Medica
RGQ	Responsabile Generale della Qualità



SCOPO

Scopo della presente Istruzione Operativa (IO) è la descrizione scritta e dettagliata delle attività necessarie per la corretta attuazione della terapia con radioligandi (RLT) con Lutezio-¹⁷⁷Lu-Oxodotreotide (®Lutathera) che viene utilizzata per il trattamento dei tumori neuroendocrini del tratto gastroenteropancreatico (GEP-NET). La IO, inoltre, garantisce che le attività siano svolte in modo uniforme dagli operatori e in sicurezza per il paziente.

CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente IO viene utilizzata per il trattamento dei tumori neuroendocrini del tratto gastroenteropancreatico (chiamati anche GEP-NET) e si applica a tutte le attività necessarie alla preparazione e alla somministrazione di Lutathera (Lutezio-¹⁷⁷Lu-Oxodotreotide).

RESPONSABILITA'

Il responsabile della presente istruzione è il medico nucleare che si avvale della collaborazione dell'infermiere sulla base della qualifica e competenze necessarie per svolgere il lavoro: conoscenze tecniche e professionali. La redazione, le verifiche di conformità e l'aggiornamento della documentazione è affidata ai responsabili RGQ.

CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Il trattamento con Lutathera è indicato in pazienti adulti portatori di tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (GEP-NET) ben differenziati (G1 e G2), progressivi, non asportabili o metastatici, positivi ai recettori per la somatostatina.

La gravidanza è una controindicazione assoluta alla terapia; nelle donne in età fertile è necessario eseguire un test di gravidanza (dosaggio della BHCG). Il trattamento è inoltre controindicato in caso di:

- insufficienza renale con clearance della creatinina <30mL/min;
- compromissione severa della funzione ematologica (ad es. Hb < 8 g/dL, piastrine < 75 x10³/mm³ o leucociti < 2000/mm³).



Per approfondimenti su criteri di inclusione ed esclusione si rimanda alle linee guida sull'argomento (riferimenti esterni).

PROCESSO/ATTIVITA'

Indicazioni

Prima di iniziare il trattamento con Lutathera, l'imaging recettoriale della somatostatina (tomografia ad emissione di positroni - PET) deve confermare la sovraespressione di tali recettori nel tessuto tumorale con una captazione da parte del tumore pari almeno alla normale captazione epatica.

Preparazione del paziente

La valutazione clinica preliminare del paziente avviene per contatto diretto tra lo specialista oncologo ed il medico nucleare di turno in Reparto Protetto.

Una volta posta l'indicazione al trattamento, il paziente viene convocato presso l'Ambulatorio del Reparto Protetto per una visita medico nucleare pretrattamento. A seconda delle condizioni cliniche del paziente, in particolare qualora sia presente una condizione di sindrome paraneoplastica da carcinoide o severo coinvolgimento cardiovascolare, la consulenza avviene in presenza dello specialista oncologo di riferimento.

Nel corso della visita viene acquisita formalmente la documentazione clinica del paziente, a cui vengono illustrate le indicazioni, la procedura preliminare al ricovero e le modalità dello stesso ricovero – con particolare riferimento alla gestione dei farmaci potenzialmente interferenti –, nonché le norme di radioprotezione.

Durante la fase preliminare il paziente effettua un colloquio informativo anche con il personale infermieristico.

Nella fase del prericovero, il paziente esegue esami laboratoristici preliminari (emocromo, profilo epatico e renale, elettroforesi proteine sieriche, profilo coagulativo, amilasi, elettroliti, esame urine, marcatori tumorali specifici) ed una consulenza cardiologica.



Nelle tre settimane che precedono il ricovero, il paziente deve sospendere in modo temporaneo la somministrazione della somatostatina e dei suoi analoghi a lunga emivita, in quanto in grado di interferire con l'efficacia del trattamento con Lutathera. Se necessario, i pazienti possono essere trattati con analoghi della somatostatina a breve durata d'azione fino a 24 ore prima della somministrazione del radiofarmaco.

Il regime di trattamento con Lutathera consiste in 4 infusioni da 7.400 MBq ciascuna. L'intervallo consigliato tra una somministrazione e la successiva è di 8 settimane.

Preparazione del Lutathera (Lutezio-177Lu- Oxodotreotide)

Il prodotto Lutathera è una soluzione per infusione limpida e incolore, fornita in un flaconcino di vetro incolore e chiuso con un tappo di gomma e sigillo in alluminio. Il flaconcino è racchiuso all'interno di un contenitore con schermatura in piombo sigillato da un tappo in plastica pronto all'uso. Ogni flaconcino contiene un volume variabile da 20,5 mL a 25,0 mL con un'attività di 7.400 MBq (200 mCi) alla data e ora di taratura. Il principio attivo di Lutathera è Lutezio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide. Prima dell'utilizzo del radiofarmaco, vengono verificate l'integrità e l'identità del prodotto, il lotto di produzione, la data di calibrazione e quella di scadenza dell'attività ricevuta.

Somministrazione del Lutathera (Lutezio-177Lu- Oxodotreotide)

La somministrazione del Lutezio (¹⁷⁷Lu) oxodotreotide sarà eseguita dall'infermiere.

Procedura di somministrazione della soluzione antiemetica, della soluzione di aminoacidi e di Lutathera.

Agente somministrato	Ora di inizio (min)	Velocità d'infusione (mL/h)	Durata
Antiemetico in 100 ml di soluzione	0	-	



Soluzione di aminoacidi, sia quella allestita estemporaneamente dalla Farmacia Ospedaliera che quella commerciale (2 L)	30	250–550 (non inferiore a 320 mL/h per le soluzioni commerciali)	4 ore
Lutathera con soluzione iniettabile di sodio cloruro 9 mg/mL (0,9%) da 500 ml	60	400	Da 20 a 30 minuti

- Lutathera deve essere somministrato per infusione endovenosa lenta di circa 30 minuti in concomitanza con una soluzione di aminoacidi somministrata per infusione endovenosa controlateralmente. La premedicazione con antiemetici deve essere avviata 30 minuti prima dell'inizio dell'infusione della soluzione di aminoacidi.
- Il medicinale deve essere infuso attraverso un catetere endovenoso; il metodo di infusione raccomandato per la somministrazione di Lutathera è il metodo per gravità. Il medico nucleare responsabile della procedura può decidere di utilizzare altri metodi ritenuti appropriati e sicuri, incluso l'utilizzo di pompe per infusione. Il catetere endovenoso deve essere collegato al set di infusione (uno per Lutathera, uno per la soluzione di aminoacidi nel braccio controlaterale).
- Prima della somministrazione il TSRM della Medicina Nucleare esegue la misura dell'attività presente nel vial nella camera calda sita al piano terra del Polo Tecnologico. Il flacone è poi riposto all'interno del contenitore piombato e posto su carrello blu con le alzate laterali per il trasporto nella sala degenza nel Reparto Protetto. Il lotto di produzione, la lettura di attività, la data e l'ora di misura al calibratore devono essere segnate e comunicate alla Fisica Sanitaria.
- L'infermiere prima di iniziare la somministrazione indossa i presidi radioprotezionistici secondo quanto descritto nelle "Norme interne di radioprotezione", adottando i DPI in uso nella Degenza quali: divisa di lavoro, doppi guanti monouso, sovrascarpe, visiera e mascherina.



- L'infermiere predispose la piantana con un flacone di soluzione fisiologica e provvede che l'area sottostante il braccio del paziente, il carrello e la piantana vengano ricoperti con telo monouso assorbente impermeabile. Dopo aver completato la preparazione del carrello e della strumentazione, si inizia la procedura di connessione delle linee al flaconcino di Lutathera secondo le IO.
- Il Lutathera deve essere infuso direttamente dal suo contenitore originale. Il flaconcino non deve essere aperto e la soluzione non deve essere trasferita in diverso contenitore.
- L'infermiere, prima di iniziare l'infusione, invita il paziente ad urinare ed avvia la procedura di somministrazione con la premedicazione antiemetica e poi la soluzione di amminoacidi per 30 minuti prima dell'infusione di Lutathera. Durante la somministrazione, lo specialista in Fisica Medica effettua misurazioni radiometriche al fine di verificare il corretto andamento dell'infusione. La soluzione di amminoacidi deve essere somministrata nell'arco di 4 ore.
- Il flusso di Lutathera dal flaconcino al paziente deve essere monitorato durante tutto il corso dell'infusione. Al termine dell'infusione del radiofarmaco si invita nuovamente il paziente ad urinare.
- Il flacone contenente il residuo di radiofarmaco viene misurato in camera calda dal TSRM della Medicina Nucleare; la differenza tra il valore iniziale e il valore del residuo corretto per il decadimento rappresenta l'attività somministrata al paziente. La lettura del residuo e l'ora della lettura devono essere comunicati alla Fisica Sanitaria. Il vial, all'interno del suo contenitore piombato, è riportato in camera calda con la stessa modalità sopra descritta ed è riposto all'interno della cassaforte in camera calda, secondo la procedura di gestione operativa dei rifiuti radioattivi prodotti in ARNAS G. Brotzu.
- Il materiale impiegato per la somministrazione (ago cannula e linea infusoriale) è riposto all'interno dell'apposito contenitore per taglienti/pungenti e all'interno del contenitore grande in plexiglass per beta-emettitori. Il contenitore è riposto



all'interno della stanza di degenza sino alla dimissione del paziente, insieme ad eventuale altro materiale contaminato, così come specificato nella procedura di gestione operativa dei rifiuti radioattivi prodotti dall'azienda ARNAS.

Misure da adottare in caso di stravasamento

È obbligatorio indossare guanti impermeabili monouso. In caso di stravasamento l'infermiere deve interrompere immediatamente l'infusione, rimuovere l'accesso venoso ed informare il medico nucleare e l'esperto di radioprotezione (fisico). L'area di stravasamento deve essere delimitata con una penna indelebile. Per continuare l'infusione di Lutathera occorre utilizzare un altro accesso venoso, possibilmente controlaterale. Nessun medicinale supplementare può essere somministrato omolateralmente alla sede dello stravasamento. Al fine di accelerare la dispersione del medicinale e prevenire la sua stagnazione nei tessuti, è raccomandato di aumentare il flusso sanguigno elevando il braccio interessato. L'area di stravasamento deve essere controllata fino alla dimissione del paziente dall'ospedale.

Degenza del paziente

Il giorno della somministrazione e nelle giornate successive alla somministrazione, l'idratazione deve essere almeno di due litri/die allo scopo di ridurre l'irradiazione vescicale; per lo stesso motivo i pazienti devono essere incoraggiati a svuotare la vescica il più frequentemente possibile.

I rifiuti urbani con tracce di radioattività prodotti dal paziente durante la degenza (tovaglioli di carta, piatti, posate e bicchieri, ecc) devono essere smaltiti nei contenitori posti nel corridoio del Reparto.

In caso di riversamento accidentale di una elevata quantità di radioattivo (vomito, urina, ecc) occorre seguire le norme interne di radioprotezione (allegato 11 delle citate norme).

Il materiale impiegato per delimitare e raccogliere la contaminazione deve essere stoccato in un contenitore per rifiuti speciali e riposto dentro il contenitore di plexiglass per beta-emettitori.



Al termine del periodo di degenza il contenitore è riposto dentro il deposito per rifiuti radioattivi esterno al Polo Tecnologico ed ivi mantenuto sino a completo decadimento, secondo la procedura di gestione operativa dei rifiuti radioattivi prodotti dall'azienda ARNAS.

Dimissione del paziente

Il giorno della dimissione il paziente verrà sottoposto a scintigrafia globale corporea, con acquisizioni planari e SPECT/TC, allo scopo di valutare la biodistribuzione del radiofarmaco all'interno dell'organismo e di verificare la captazione da parte delle lesioni bersaglio. Inoltre, a cura dello specialista in fisica medica o dall'esperto di radioprotezione, verrà eseguita una valutazione radiometrica per misurare il rateo di dose intorno al paziente.

Al momento della dimissione al paziente vengono consegnate:

- la relazione di dimissione medica;
- eventuali prescrizioni di farmaci, esami ematochimici, esami strumentali o visite specialistiche;
- il modulo "Norme di radioprotezione dopo dimissione per terapia medico-nucleare con Lu177" con le indicazioni relative al comportamento da seguire a domicilio.

MONITORAGGIO (INDICATORI)

- Numero di somministrazioni eseguite correttamente.
- Numero di somministrazioni eseguite in non conformità alla istruzione operativa.
- Questionari di gradimento dei pazienti.

RIFERIMENTI NORMATIVI E BIBLIOGRAFICI

Riferimenti interni

- Norme interne di radioprotezione



ARNAS G. Brotzu
Azienda di Rilievo Nazionale
ed Alta Specializzazione

PROTOCOLLO
Terapia con Radioligandi (RLT) dei
tumori neuroendocrini del tratto
gastroenteropancreatico (GEP-NET)

PRSQ_AZ_01

- IO

Riferimenti esterni

- Norma UNI EN ISO 9001:2015
- Normative specifiche
- The joint IAEA, EANM, and SNMMI practical guidance on peptide receptor radionuclide therapy (PRRNT) in neuroendocrine tumours Eur J Nucl Med Mol Imaging DOI 10.1007/s00259-012-2330-6
- IAEA Human Health Series No.20: Practical Guidance on Peptide Receptor Radionuclide Therapy (PRRNT) for Neuroendocrine Tumours

