



CARCINOMA RENALE: TRATTAMENTO BEVACIZUMAB E INTERFERONE α 2A

Versione N°0 del 01.01.2011

INDICAZIONE: Carcinoma renale avanzato, I linea terapeutica

FORMULAZIONE DISPONIBILE

Avastin (bevacizumab) → fiale da 100 mg (4ml) e 400 mg (16 ml)

Roferon (Interferone α 2a) → fiale s.c. 9MIU / 6MIU / 3MIU

SCHEMA POSOLOGICO

Farmaco	Dose	Somministrazione	Riciclo
Bevacizumab	10 mg/kg ogni 14 gg.	e.v.	1,14
Interferone α 2A	9MIU-6MIU-3 MIU	s.c.	3 gg/settimana non consecutivi, continuativamente

SOMMINISTRAZIONE

- Il **Bevacizumab** viene somministrato mediante infusione endovenosa di una durata non inferiore a 90 minuti per la prima infusione, 60 minuti per la seconda e se ben tollerate le successive potranno durare 30 minuti.
- Bevacizumab non va somministrato entro 28 giorni da un chirurgia definita maggiore, va sospeso 6-8 settimane prima un intervento chirurgico elettivo.
- L'**Interferone** viene somministrato per via sottocutanea (in sede brachiale, addominale, superficie supero-esterna della coscia) a die alterni per 3 giorni/settimana (lunedì/mercoledì/venerdì) continuativamente fino a progressione o scarsa tollerabilità.
- Si consiglia di far precedere alla somministrazione, l'assunzione di paracetamolo 500 mg.

ESAMI RICHIESTI

- Emocromo con formula leucocitaria e piastrine, funzionalità epatica, renale ed elettroliti ogni 2 settimane durante i primi 4 mesi poi ogni 4 settimane
- Dosaggio anticorpi anti-tireoglobulina e/o anti-nucleo, Markers epatite (HBV, HCV) prima dell'attivazione del trattamento
- Dipstick urinario per valutazione proteinuria prima di ogni infusione di Bevacizumab

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO e RIDUZIONE DEL DOSAGGIO

TOSSICITA' DA BEVACIZUMAB: emorragia anche fino al grado 4, ipertensione, proteinuria, perforazione gastrointestinale, fistolizzazione, aumento di incidenza di neutropenia, tromboembolismo arterioso e venoso, ritardo della cicatrizzazione, scompenso cardiaco.

- Avastin non va somministrato entro 28 giorni da un chirurgia definita maggiore, va sospeso diverse settimane prima un intervento chirurgico elettivo
- *Va interrotto temporaneamente* in pazienti che sviluppano una moderata/severa proteinuria e ipertensione non controllata da terapia medica. In caso di ipertensione di grado 3 i pazienti possono ricevere ACE inibitori, beta bloccanti, diuretici, e calcio antagonisti
- *Va sospeso definitivamente* in pazienti che sviluppano perforazione gastrointestinale, deiscenza di anastomosi, sanguinamenti, sindrome nefrosiche e crisi ipertensive.



TOSSICITA' da INTERFERONE: sindrome simil-influenzale (iperpiressia, mialgie, artralgie, brividi), astenia, reazioni sottocutanee nei siti di iniezione, linfocitosi con eosinofilia, trombocitopenia, aritmie cardiache, ipotensione, disturbi del tono dell'umore in senso depressivo.

- Il trattamento con INTERFERONE dovrà essere sospeso fino al recupero dei valori alterati, o comunque di quelli basali in caso di leucopenia o trombocitopenia di grado 3 (NCI/CTC); anemia di grado 2; incremento di grado 3 dei livelli di bilirubina, AST o fosfatasi; incremento di grado 1 di creatinemia o azotemia; neurotossicità di grado 3; tossicità cardiopolmonare di grado 2; tossicità gastro-intestinale di grado 3, o grado 2 se persiste da più di due settimane; calo ponderale di grado 2 in un periodo di 2 settimane.
- Dopo la prima interruzione del trattamento, valutare la riduzione di un livello di dose
- Dopo la seconda interruzione del trattamento, valutare la riduzione di due livelli di dose
- Il trattamento andrà sospeso definitivamente in caso di ulteriore necessità di modificazione della dose; incremento di grado 2 di creatinemia e/o azotemia; comparsa di tossicità neuropsichiatrica, tossicità cardiopolmonare di grado 3.

Livello di dose 1: 9 MIU s.c. 3vv/settimana

Livello di dose 2: 6 MIU s.c. 3vv/settimana

Livello di dose 3: 3 MIU s.c. 3vv/settimana

BIBLIOGRAFIA

- *Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial.* Escudier B et al. *Lancet* 2007 Dec 22; 370 (9605): 2071-3
- *First-line bevacizumab combined with reduced dose interferon- alpha 2a is active in patients with metastatic renal cell carcinoma.* Melichar B et al. *Ann Oncol* 2008 Apr 11