



**NSCLC METASTATICO:
CISPLATINO-GEMCITABINA-BEVACIZUMAB
(Sigla: CIS-GEM-BEVA)
Versione N°0 del 01.01.2011**

INDICAZIONE

Trattamento del carcinoma polmonare non a piccole cellule metastatico ad istologia non squamosa esclusi pazienti con: emottisi grado >2, disturbi emorragici o trombotici, in tp con anticoagulanti o aspirina dose maggiore 325 mg/day, ipertensione non controllata, malattia cardiovascolare significativa, fratture ossee, radioterapia su osso entro 2 settimane dalla terapia, chirurgia maggiore entro 4 settimane dalla terapia, ulcera peptica, tumore che ingloba i grossi vasi, gravidanza o allattamento.

FORMULAZIONE

CISPLATINO (**Platinex®**, **Platamine®**) → fl da 10 mg, 50 mg, 100 mg
GEMCITABINA (**Gemzar®**) → fl da 200 mg, 1g
BEVACIZUMAB (**AVASTIN®**) → fl da 100 mg, 400 mg

SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose (mg/m²)</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorno</i>	<i>Riciclo</i>
CISPLATINO	75-80 mg/mq	ev	die 1	21 giorni
Gemcitabina	1250 mg/mq	ev	Die 1,8	21 giorni
Bevacizumab	7.5 mg/kg	ev	Die 1	21 giorni

N.B: Il trattamento con Cisplatino e Gemcitabina viene proseguito sino ad un max di 6 cicli, Il Bevacizumab viene proseguito sempre alla medesima dose ogni 21 giorni sino a progressione o tossicità non accettabile.

PREPARAZIONE:

Platinex®, **Platamine®**: viene diluito in 500 cc di soluzione fisiologica in infusione endovenosa di 60' il giorno 1° di terapia ogni 21gg, la somministrazione va preceduta da 500 CC di Normosol RK, da 500 cc di soluzione Glucosata 5% con 15 mEq di MgSO₄ e da soluzione fisiologica 100cc con Mannitolo 18%. Il farmaco non deve superare la velocità d'infusione di 500 cc/ora e va seguito da 500 cc di Normosol RK. Adeguata terapia antiemetica e steroidea a giudizio del clinico. Se durante la somministrazione del farmaco si verificasse contrazione della diuresi (< 400 ml dopo le prime 4 ore) somministrare 1 fiala di lasix ev bolo.

Gemzar® : viene diluita in 250 ml di soluzione fisiologica in infusione ev in 30 minuti al 1° e all' 8° giorno di trattamento, ogni 21giorni

AVASTIN®: viene diluito in soluzione fisiologica sodio-cloruro 0.9% sino al volume da somministrare, il giorno 1 della terapia e ogni 21 gg sino a progressione di malattia o tossicità non accettabile. La prima somministrazione viene eseguita al termine della chemioterapia in infusione endovenosa di 90'. Se non problemi la dose successiva può essere somministrata alla dose di 60'. Se non problemi le dosi successive possono essere somministrate in 30'. Controllo della proteinuria e della Pressione arteriosa prima di ogni ciclo.



ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO

- Emocromo con formula e conta piastrinica ed esami bioumorali (transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, azotemia, creatinemia, uricemia, glicemia, elettroliti) compreso calcolo della clearance della creatinina prima di ogni ciclo. Esame delle urine e proteinuria.
- Parametri vitali (frequenza cardiaca e pressione arteriosa) prima di ogni ciclo di trattamento.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

EFFETTI legati alla chemioterapia: Nausea, vomito, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, stipsi, flebite in sede d'infusione, diarrea e mucosite. Più raramente nefrotossicità dose dipendente, ototossicità, neuropatia periferica, neurite ottica, parestesie, rialzo transitorio delle transaminasi, alopecia

EFFETTI COLLATERALI comuni legati all'uso di Bevacizumab: ipertensione, proteinuria, disturbi oculari, ritardo nei processi di cicatrizzazione

EFFETTI COLLATERALI RARI (generalmente inferiori al 5%) legati all'uso di Bevacizumab: Perforazioni gastrointestinali, fistole, leucoencefalopatia posteriore reversibile, emorragia, trombo embolia arteriosa e venosa, emorragia polmonare e emottisi, insufficienza cardiaca congestizia.

RIDUZIONE DEL DOSAGGIO PER EFFETTI COLLATERALI

RIDUZIONE DI DOSAGGIO IN CASO DI MIELOTOSSICITA'

<i>Neutrofili ($\times 10^9/L$)</i>		<i>Piastrine ($\times 10^9/L$)</i>	<i>Provvedimenti</i>
≥ 1.5	e	≥ 100	Prosegue con dosi piene
< 1.5	o	< 100	Rinvio di 7 giorni

- Se dopo 7 giorni di rinvio persiste un quadro di mielodepressione, applicare le seguenti riduzioni di dosaggio:

<i>Neutrofili ($\times 10^9/L$)</i>		<i>Piastrine ($\times 10^9/L$)</i>	<i>Percentuale della dose</i>
< 1.5 a ≥ 1.0	o	< 100 a ≥ 75	75
< 1.0 a ≥ 0.5	o	< 75 a ≥ 50	50
< 0.5	o	< 50	Omissione della dose

Sospendere definitivamente Bevacizumab in caso di ipertensione non controllata e/ o proteinuria di grado 4

BIBLIOGRAFIA

Reck M et al: Phase III trial of Cisplatin plus Gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first line therapy for non squamous non small cell lung cancer: AVAIL. J Clin Oncol 8, 1227-1234, 2009

Sandler AB et al: Randomized phase II/III trial of paclitaxel plus carboplatin with or without bevacizumab in patients with advanced non squamous non small cell lung cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) trial e4599. J Clin Oncol 23:2s 2005 (abstract LBA4)