



**CARCINOMA DEL COLON-RETTO AVANZATO: TRATTAMENTO CON FOLFIRI + ZALTRAP® (AFLIBERCEPT)**  
Versione N°2 del 01.04.2017

**INDICAZIONE**

In combinazione con chemioterapia a base di irinotecan/5-fluorouracile/acido folinico (FOLFIRI) è indicato nei pazienti adulti con carcinoma coloretale metastatico resistente o in progressione dopo un regime contenente oxaliplatino.

**FORMULAZIONE DISPONIBILE**

Aflibercept (ZALTRAP®) - Sanofi Aventis fl da 100 mg e 200 mg

**ZALTRAP® IN COMBINAZIONE CON FOLFIRI**

FARMACO	SOMMINISTRAZIONE	POSOLOGIA	GIORNO	RICICLO
ZALTRAP®	ev, in 60 minuti	4 mg/kg	1	14 giorni
CAMPTO®	ev, in 90 minuti	180 mg/m <sup>2</sup>	1	14 giorni
LEDERFOLIN	ev, in 120 minuti	200 mg/m <sup>2</sup>	1,2	14 giorni
FLUORURACILE	ev bolo	400 mg/m <sup>2</sup>	1,2	14 giorni
FLUORURACILE	ev in infusione di 46 ore	2400 mg/m <sup>2</sup>	1,2,3	14 giorni

**MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE DI ZALTRAP®**

ZALTRAP® viene somministrato prima della chemioterapia in infusione endovenosa di 60 minuti. Non è prevista alcuna premedicazione. Il trattamento deve continuare fino a progressione di malattia o tossicità inaccettabile.

**AVVERTENZE ED EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO**

Leuconopenia, trombocitopenia, perforazione gastrointestinale, formazione di fistole, ipertensione, eventi trombotici arteriosi e venosi, proteinuria, neutropenia e complicanze neutropeniche, diarrea e disidratazione, reazioni di ipersensibilità, compromissione del processo di cicatrizzazione delle ferite (sospendere Zaltrap almeno 4 settimane prima di un intervento chirurgico), sindrome da encefalopatia posteriore reversibile.

**ZALTRAP/FOLFIRI Ritardare il trattamento o modificare la dose in caso di:**

- **Neutropenia o trombocitopenia** (la somministrazione di ZALTRAP/FOLFIRI deve essere interrotta fino a NEU  $\geq 1,5 \times 10^9/uL$  o la conta delle piastrine non è  $\geq 75 \times 10^9/uL$ )
- **Neutropenia febbrile o sepsi neutropenica** (ridurre la dose di irinotecan del 15-20% nei cicli successivi, in caso di ricorrenza ridurre anche la dose di 5FU del 20%, se ulteriore ricorrenza ridurre anche la dose di ZALTRAP a 2 mg/kg; può essere preso in considerazione l'utilizzo di GCSF).
- **Reazioni di ipersensibilità da lievi a moderate** a ZALTRAP (inclusi vampate, eruzioni cutanee, orticaria e prurito), si deve sospendere temporaneamente l'infusione fino a scomparsa della reazione e trattare eventualmente con steroidi e/o antistaminici. Nei cicli successivi può essere presa in considerazione una premedicazione con corticosteroidi e/o antistaminici.
- **Reazioni di ipersensibilità gravi** (inclusi broncospasmo, dispnea, angioedema, anafilassi), si deve interrompere ZALTRAP/FOLFIRI e deve essere somministrata una terapia medica adeguata.



ZALTRAP Ritardare e modificare la dose in caso di:

- **Ipertensione** (sospendere temporaneamente ZALTRAP fino a normalizzazione dei valori pressori; in caso di ipertensione grave ricorrente, si deve sospendere il trattamento fino a normalizzazione dei valori pressori e ridurre la dose a 2 mg/kg nei cicli successivi).
- **Proteinuria** (sospendere la dose di ZALTRAP quando la proteinuria  $\geq 2$  grammi nelle 24 ore e riprendere quando la proteinuria  $< 2$  grammi nelle 24 ore; se si ripete si deve sospendere il trattamento fino a quando la proteinuria  $< 2$  grammi nelle 24 ore e quindi ridurre la dose a 2 mg/kg).

FOLFIRI Modificare la dose quando usato in combinazione con ZALTRAP in caso di:

- **Stomatite severa ed eritrodissesia palmo plantare** (si deve ridurre il 5FU del 20%)
- **Diarrea severa** (si deve ridurre la dose di irinotecan del 15-20%; in caso di diarrea severa che si ripresenta ai cicli successivi, si deve ridurre anche la dose di 5FU del 20%; se la diarrea severa persiste nonostante la riduzione di entrambe le dosi, interrompere FOLFIRI; trattare con farmaci antidiarroici e reidratare al bisogno).

BIBLIOGRAFIA:

- Eric Van Cutsem et al, Addition of Aflibercept to fluorouracil, leucovorin, and irinotecan improves survival in a phase III randomized trial in patients with metastatic colorectal cancer previously treated with an oxaliplatin-based regimen. J Clin Oncol 30:3499-3506, 2012