



**AFATINIB (GIOTRIF®) NEL TRATTAMENTO DELLA NEOPLASIA POLMONARE NON A PICCOLE
CELLULE IN FASE AVANZATA**
Versione N°1 del 01.10.2014

INDICAZIONE

Monoterapia nel trattamento di pazienti adulti naive agli inibitori tirosinchinasici del recettore del fattore di crescita dell'epidermide (EGFR-TKI) con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NCSLC) localmente avanzato o metastatico con mutazione attivante EGFR.

FORMULAZIONE

AFATINIB (GIOTRIF®)- Boehringer Ingelheim → cp 40 mg, 30 mg, 20 mg (blister da 28 cp)

SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Posologia</i>
GIOTRIF	40 mg	os	40 mg/die continuativamente

MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Le compresse di Giotrif devono essere assunte a stomaco vuoto (1 ora prima o 3 ore dopo l'assunzione di cibo), deglutite intere con dell'acqua.

Se non è possibile deglutire le compresse intere, possono essere disperse in circa 100 ml di acqua non gassata. Non deve essere utilizzato alcun altro liquido. La compressa deve essere immersa nell'acqua senza frantumarla, mescolando di tanto in tanto per 15 minuti fino a che la compressa non si rompa in particelle molto piccole. La dispersione deve essere bevuta immediatamente. Il bicchiere deve essere risciacquato con circa 100 ml di acqua che deve anch'essa essere bevuta. La dispersione può anche essere somministrata attraverso sondino naso-gastrico.

La dose raccomandata è di 40 mg una volta al giorno. Nei pazienti che tollerino una dose di 40 mg/giorno nelle prime 3 settimane può essere preso in considerazione un incremento di dose fino ad un massimo di 50 mg/die.

La dose non deve essere incrementata in nessuno dei pazienti in cui sia stata precedentemente ridotta la dose. La dose massima giornaliera è di 50 mg.

Se viene dimenticata una dose, deve essere assunta nell'arco dello stesso giorno non appena il paziente se ne ricorda. Tuttavia se la dose successiva è prevista entro 8 ore, il paziente non deve assumere la dose dimenticata.

ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO

- Emocromo con formula e conta piastrinica ed esami bioumorali (transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, azotemia, creatininemia, uricemia, glicemia, elettroliti) mensilmente.
- Visita cardiologica + ecocardiogramma basale e successivamente su indicazione clinica.
- Visita clinica, con particolare attenzione all'apparato respiratorio, ogni mese.
- Si consiglia rivalutazione strumentale di malattia ogni 2-3 mesi

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Paronichia, eruzioni simil-acneiformi che compaiono sul volto, tronco ed arti superiori; sindrome di Steven-Johnson, affaticamento, inappetenza, diarrea, fastidio oculare, alterazione degli enzimi epatici, malattia polmonare interstiziale (ILD), disfunzione ventricolare sinistra



RIDUZIONE DEL DOSAGGIO PER EFFETTI COLLATERALI

Le reazioni avverse sintomatiche (ad esempio diarrea grave/persistente o reazioni avverse di tipo cutaneo) possono essere gestite con successo con l'interruzione del trattamento e riduzioni della dose o sospensione del trattamento con GIOTRIF come indicato nella tabella.

Reazioni avverse secondo CTCAE ^a	Dosaggio raccomandato	
Grado 1 o Grado 2	Nessuna interruzione ^b	Nessun aggiustamento della dose
Grado 2 (prolungato ^c o non tollerato) o Grado ≥ 3	Interruzione fino a Grado 0/1 ^b	Riprendere con riduzione della dose di 10 mg ^d

^a NCI Criteri Comuni di Terminologia per Eventi Avversi. ^b In caso di diarrea, devono essere assunti immediatamente medicinali antidiarroici (ad esempio loperamide) e continuati in caso di diarrea persistente fino a che i movimenti intestinali non cessano.

^c > 48 ore di diarrea e/o > 7 giorni di rash cutaneo. ^d Se il paziente non può tollerare 20 mg/giorno, deve essere presa in considerazione la sospensione permanente di GIOTRIF.

Se un paziente sviluppa sintomi respiratori acuti o peggioramento degli stessi, deve essere presa in considerazione la Malattia Polmonare Interstiziale (ILD), in tal caso il trattamento deve essere interrotto fino a valutazione.

Se la ILD viene diagnosticata, GIOTRIF deve essere sospeso e deve essere iniziato un trattamento appropriato secondo necessità.

BIBLIOGRAFIA

- Yang JC, Hirsh V, Schuler M et al. Symptom control and quality of life in LUX-Lung 3: a phase III study of afatinib or cisplatin/pemetrexed in patients with advanced lung adenocarcinoma with EGFR mutations. *J Clin Oncol.* 2013 Sep 20;31(27):3342-50.
- Wu YL et al. Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 2136-222