

Ca. MAMMARIO: TRATTAMENTO CON HALAVEN® (ERIBULINA)

Versione N°1 del 01.11.2017

(Dott. Di Menna)

INDICAZIONE

Trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico in progressione dopo almeno 1 regime chemioterapico per malattia avanzata. La terapia precedente deve aver previsto l'impiego di un'antraciclina e di un taxano, in contesto adiuvante o metastatico, a meno che i pazienti non siano idonei a ricevere questi trattamenti.

N.B.: l'efficacia e la sicurezza di eribulina in combinazione con la terapia anti-HER2 non sono state stabilite.

HALAVEN è inoltre indicato per il trattamento di pazienti adulti con liposarcoma inoperabile, sottoposti a precedente terapia contenente antracicline (eccetto se non idonei) per malattia avanzata o metastatica

APPARTENENZA E MECCANISMO D'AZIONE

Inibitore della dinamica dei microtubuli, appartenente alla classe di agenti antineoplastici delle alicondrine. L'eribulina inibisce la fase di accrescimento dei microtubuli, senza influire su quella di accorciamento e sequestra la tubulina in aggregati non produttivi. Ciò comporta la morte apoptotica delle cellule dopo blocco mitotico prolungato e irreversibile.

FORMULAZIONE DISPONIBILE

HALAVEN® - Eisai → fiale da 2 ml (0,44 mg/ml di eribulina mesilato)

SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Riciclo</i>
HALAVEN®	1,23 mg/m ²	ev	Giorni 1° e 8° ogni 21

PREPARAZIONE E SOMMINISTRAZIONE

Eribulina: somministrato in infusione di 2-5 minuti, diluita in max 100 mL di soluzione fisiologica 0,9%
Premedicazione con antiemetici (ALOXI 1 fl ev) e corticosteroidi (desametasone 4 mg ev)

ESAMI RICHIESTI PER IL TRATTAMENTO

- Emocromo con formula e conta piastrinica prima di ogni somministrazione.
- Esami biochimici (transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, azotemia, creatinemia, uricemia, glicemia, elettroliti).
- Parametri vitali (frequenza cardiaca e pressione arteriosa) nei giorni di trattamento.
- Visita cardiologica ed ECG

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Reazioni di ipersensibilità (rash cutaneo, ipotensione, dispnea, broncospasmo), Mielodepressione (Neutropenia), Nausea, vomito, diarrea e disidratazione, Neuropatia periferica, Rischio di aritmie cardiache (allungamento del QT, bradiaritmie).

CRITERI DI RINVIO/RIDUZIONE

Ciascuna somministrazione va ripetuta previa rivalutazione degli esami ematochimici.

La somministrazione deve essere rinviata giorno 1 o 8 in caso di:

- Conta assoluta neutrofilii <1000
- Conta piastrinica <75000

- Tossicità non ematologiche G3-G4

La riduzione di dose deve essere effettuata nei seguenti casi:

<i>Reazione avversa ematologica</i>	<i>Dose raccomandata</i>
NEUT < 500 per più di 7 gg NEUT < 1000 complicata da febbre/infezioni PLT < 25000 PLT < 50000 complicata da emorragia o richiedente trasfusione ematica o piastrinica	0,97 mg/m ²
<i>Reazione avversa non ematologica di grado 3-4</i>	0,97 mg/m ²
<i>Ricomparsa di qualsiasi reazione Avversa ematologica e non (nonostante la riduzione a 0,97 mg/m²)</i>	0,62 mg/m ²
<i>Ricomparsa di qualsiasi reazione Avversa ematologica e non (nonostante la riduzione a 0,62 mg/m²)</i>	Considerare l'interruzione

NB: non aumentare nuovamente la dose di eribulina una volta effettuata la riduzione.

Pazienti con insufficienza epatica:

- Lieve (Child A): dose raccomandata 0,97 mg/m²
- Moderata (Child B): dose raccomandata 0,62 mg/m²
- Grave (Child C): più marcata riduzione di dose (mancano dati)

Pazienti con insufficienza renale:

- Grave (creatinina clearance < 40 ml/min) potrebbe essere necessaria una riduzione di dose.

BIBLIOGRAFIA

“Eribulin Mesylate for the Treatment of Patients with Refractory Metastatic Breast Cancer: Use of a "Physicians' Choice" Control Arm in a Randomized Approval Trial”.

Donoghue M et al, Clin Cancer Res:1496-1505, 2012.

“Phase III Open-Label Randomized Study of Eribulin Mesylate Versus Capecitabine in Patients With Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Previously Treated With an Anthracycline and a Taxane”.

Kaufman P et al, J Clin Oncol:594-601, 2015.

“Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: A randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial”.

Schoffski et al. Lancet 387:1629-1637, 2016.