

## NEOPLASIE DEL TRATTO GASTROENTERICO: TRATTAMENTO CON IRINOTECAN + CAPECITABINA + OXALIPLATINO (COI)

Versione N°3 dell'agosto 2019  
(Prof. Emilio Bajetta)

### INDICAZIONE

Pazienti con neoplasia del tratto gastro-enterico che necessitano di trattamento non convenzionale (età ≤ 70).

### FORMULAZIONE DISPONIBILE

Irinotecan (CAMPTO®): fl da 40-100 mg

Oxaliplatino (ELOXATIN®): fl da 50-100 mg

Capecitabina (XELODA®): cpr da 150 mg (confezione da 60 cpr) e cp da 500 mg (confezione da 120 cpr)

### SCHEMA POSOLOGICO

Farmaco	Dose mg/m <sup>2</sup>	Somministrazione	Giorno	Riciclo
CAMPTO	150	Endovenosa in 90'	1	14 giorni
ELOXATIN	85	Endovenosa in 3h	2	14 giorni
XELODA	2000	os	2→6	14 giorni

CAMPTO® (fl da 40-100 mg): viene somministrato in infusione endovenosa della durata di 90 minuti, diluito in 500 ml di soluzione glucosata al 5%

ELOXATIN® (fl da 50-100 mg): viene somministrato in infusione endovenosa di 3 ore, diluito in 500 ml di soluzione glucosata al 5%

XELODA® (cpr 150-500 mg): le compresse devono essere assunte in due somministrazioni giornaliere entro 30 minuti dall'assunzione di cibo per 5 giorni consecutivi.

M <sup>2</sup>	Dose mg totale/die	Capecitabina 150 mg		Capecitabina 500 mg	
		mattino	sera	mattino	sera
≤1.24	2500	-	-	2	3
1.25-1.36	2800	1	1	2	3
1.37-1.51	3000	-	-	3	3
1.52-1.64	3300	1	1	3	3
1.65-1.76	3500	-	-	3	4
1.77-1.91	3800	1	1	3	4
≥1.92	4000	-	-	4	4

Valutazione basale: studio dell'estensione di malattia, valutazione della funzionalità ematopoietica-epatica-renale e cardiaca.

CRITERI D'INCLUSIONE: Sono candidati alla terapia pazienti con:

- Malattia metastatica misurabile e/o valutabile
- Età >18 anni
- Performance status 0 (ECOG)
- Ammessa precedente chemioterapia con fluoropirimidine o CPT 11 o OHP terminate da almeno un anno o somministrate inadeguatamente.

- Assenza di cardiopatia caratterizzata da insufficiente compenso emodinamico, ipertensione incontrollata, infarto miocardico nell'arco dell'anno precedente, aritmia o cardiopatia che richieda trattamento farmacologico.
- Consenso informato scritto
- Accessibilità geografica al trattamento
- Ematologia: neutrofilo  $\geq 2.000/mm^3$ , piastrine  $\geq 100.000/mm^3$ , emoglobina  $\geq 10 g/dL$
- Funzionalità epatica GOT/GPT  $< 2.5$  VN ( $< 5$  volte in pazienti con M+ epatiche), fosfatasi alcalina  $< 3$  volte VN, bilirubina  $<$  al limite superiore di normalità, LDH  $\leq 1500$  U/L
- Funzionalità renale: creatinina nei limiti della norma

### ESAMI RICHIESTI PRIMA DI OGNI CICLO

Emocromo con formula leucocitaria e piastrine, test di funzionalità epatica e renale.

### EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Neutropenia febbrile, diarrea, nausea, vomito, sindrome mano-piede, mucosite, alopecia, neuropatia periferica, astenia, anemia e trombocitopenia.

### TERAPIE CONCOMITANTI

- E' concesso somministrare qualsiasi tipo di terapia sintomatica o di supporto, compresi gli steroidi. E' consentito l'uso del G-CSF in accordo con le linee guida ASCO.
- E' suggerito l'uso di Emend come antiemetico secondo la posologia standard.
- A causa del potenziale aumento di tossicità non devono essere somministrati altri farmaci che agiscono attraverso l'inibizione della diidropirimidina deidrogenasi.
- Durante l'assunzione di Xeloda bisogna evitare l'assunzione di allopurinolo. L'utilizzo di antiacidi può interferire con l'assorbimento di Xeloda ed è consentito se assunti a distanza di almeno 2 ore da Xeloda. Si consiglia di monitorare attentamente i pazienti che assumono terapia anticoagulante orale o fenitoina o sorivudina.

### DURATA DEL TRATTAMENTO

La valutazione della risposta è prevista ogni tre cicli.

I pazienti valutati in stabilità di malattia (MS) dopo i primi tre cicli, riceveranno ulteriori 3 cicli. In presenza di risposta parziale (RP) verrà valutato un approccio chirurgico.

### RIDUZIONE DEL DOSAGGIO

Si consiglia riduzione del dosaggio in caso di comparsa di uno o più segni/sintomi. Diarrea, neutropenia, piastrinopenia, anemia, sindrome mano-piede secondo il seguente schema:

75% dopo il 2° episodio di grado 2 o 1° episodio di grado 3. 50% dopo il 3° episodio di grado 2 o 2° episodio di grado 3 o 1° episodio di grado 4.

### DOSAGGI DI RIDUZIONE XELODA

Riduzione al 75%			
M <sup>2</sup>	Dose totale/die	Xeloda 150mg	Xeloda 500mg
$\leq 1.13$	1650	1	3
1.14-1.29	1800	2	3

Riduzione al 50%			
M <sup>2</sup>	Dose totale/die	Xeloda 150mg	Xeloda 500mg
$\leq 1.15$	<u>1150</u>	<u>1</u>	<u>2</u>
1.16-1.44	<u>1500</u>	<u>-</u>	<u>3</u>

1.30- 1.49	2300	2	4
1.50- 1.67	2500	-	5
1.68- 1.83	2800	2	5
≥1.84	3000	-	6

1.45- 1.71	<u>1650</u>	<u>1</u>	<u>3</u>
1.72- 1.95	<u>1800</u>	<u>2</u>	<u>3</u>
≥1.96	<u>2000</u>	=	<u>4</u>

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Cassata A et Al. Ongoing Phase II trial with two schedules of irinotecan (CPT11) in combination with capecitabine as first line chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer JCO, 20: abst 573, 2001
2. Falcone A, Masi G, Allegrini G, et Al. Biweekly chemotherapy with oxaliplatin, irinotecan, infusional fluorouracil, and leucovorin: a pilot study in patients with metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol, 20: 4006-4014, 2002
3. Calvo E, Cortés J, Gonzalez-Cao M et Al. Combined irinotecan, oxaliplatin and 5-Fluorouracil in patients with advanced colorectal cancer. Oncology, 63,: 254-265, 2002
4. Souglakas J, Mavroudis D, Kakolyris S, et Al. Triplet combination with irinotecan plus oxaliplatin plus continuous-infusion fluorouracil and leucovorin as first-line treatment in metastatic colorectal cancer: a multicenter phase II trial. J Clin Oncol, 20: 2651-2657, 2002
5. Bajetta E, Celio L, Ferrario E, et Al. Capecitabine plus oxaliplatin and irinotecan regimen every other week: a phase I/II study in first-line treatment of metastatic colorectal cancer. Ann Oncol, 18:1810-1816, 2007.
6. Bajetta E, Verzoni E, Ferrario E, et Al. Feasibility study of biweekly capecitabine, oxaliplatin, and irinotecan in patients with untreated advanced gastric cancer. Tumori, 95:43-47, 2009.
7. Park SR, Kong SY, Rhee J, et Al. Phase II study of a triplet regimen of S-1 combined with irinotecan and oxaliplatin in patients with metastatic gastric cancer: clinical and pharmacogenetic results. Ann Oncol, 22: 890-896, 2011.