



## CARCINOMA MAMMARIO IN FASE AVANZATA HER2-POS: TRASTUZUMAB EMTANSINE (KADCYLA®)

Versione N°0 del 01.08.2014

### INDICAZIONE

Trattamento di pazienti adulti affetti da tumore mammario HER2-positivo, inoperabile, localmente avanzato o metastatico, sottoposti in precedenza a trattamento con trastuzumab e un taxano, somministrati separatamente o in associazione. I pazienti devono:

- essere stati sottoposti in precedenza a terapia per la malattia localmente avanzata o metastatica oppure,
- aver sviluppato recidiva di malattia nel corso di o entro 6 mesi dal completamento della terapia adiuvante.

### FORMULAZIONE DISPONIBILE

Trastuzumab emtansine (KADCYLA®-Roche)

→ flaconi in polvere per concentrato per soluzione per infusione da 100 mg e 160 mg, da conservare in frigorifero (2-8°C)

### SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Riciclo Terapia</i>
<b>Kadcyla®</b>	3,6 mg/kg	ev, in 90 minuti la prima dose e 30 minuti le successive	Ogni 21 giorni

I cicli di terapia sono ripetuti fino a progressione di malattia o allo sviluppo di tossicità inaccettabile.

### MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE

Kadcyla deve essere somministrato in infusione endovenosa dopo ricostituzione.

### ESAMI RICHIESTI PRIMA DEL TRATTAMENTO

Ecocardiogramma prima dell'inizio della terapia e ad intervalli regolari ogni 3 mesi. Si raccomanda il monitoraggio della conta piastrinica prima di ciascuna dose. I pazienti con trombocitopenia ( $\leq 100000/\text{mm}^3$ ) e i pazienti in terapia anticoagulante (warfaina, eparina, EBPM) devono essere monitorati attentamente durante il trattamento con trastuzumab emtansine.

### EFFETTI COLLATERALI

Neuropatia periferica, tossicità polmonare (pneumopatia interstiziale, polmonite, distress respiratorio per cui il trattamento va interrotto definitivamente), epatotossicità, disfunzione del ventricolo sinistro, reazioni correlate all'infusione, reazioni di ipersensibilità, trombocitopenia.

### Schema di riduzione della dose

<b>Dose iniziale</b>	<b>3,6 mg/kg</b>
<b>Prima riduzione di dose</b>	<b>3 mg/kg</b>
<b>Seconda riduzione di dose</b>	<b>2,4 mg/kg</b>
<b>Necessità di ulteriore riduzione di dose</b>	<b>Interruzione del trattamento</b>

### Aumento delle transaminasi

<b>Grado 2 (da &gt; 2,5 a <math>\leq 5</math> x l'ULN)</b>	<b>Grado 3 (da &gt; 5 a <math>\leq 20</math> x l'ULN)</b>	<b>Grado 4 (da &gt; 20 x l'ULN)</b>
Non è necessario attuare alcuna modifica di dose.	Non somministrare Trastuzumab Emtansine fino a quando i valori di AST/ALT ritornano a un grado $\leq 2$ (da > 2,5 a $\leq 5$ x l'ULN), quindi ridurre la dose.	Interrompere il trattamento.

### Aumento della bilirubinemia

<b>Grado 2</b>	<b>Grado 3</b>	<b>Grado 4</b>
----------------	----------------	----------------



(da > 1,5 a ≤ 3 x l'ULN)	(da > 3 a ≤ 10 x l'ULN)	(da > 10 x l'ULN)
Non somministrare trastuzumab emtansine fino a quando la bilirubina totale ritorna a un grado ≤ 1 (da > ULN a 1,5 x l'ULN). Non è necessario attuare alcuna modifica di dose.	Non somministrare Trastuzumab Emtansine fino a quando la bilirubina totale ritorna a un grado ≤ 1 (da > ULN a 1,5 x l'ULN), quindi ridurre la dose.	Interrompere il trattamento.

### Trombocitopenia

Grado 3 (Piastrine: da 25000 a < 50000/mm <sup>3</sup> )	Grado 4 (Piastrine: < 25000/mm <sup>3</sup> )
Non somministrare Trastuzumab Emtansine fino a quando la conta piastrinica ritorna a un grado ≤ 1 (ovvero piastrine ≥ 75000/mm <sup>3</sup> ). Non è necessario attuare alcuna modifica di dose.	Non somministrare Trastuzumab Emtansine fino a quando la conta piastrinica ritorna a un grado ≤ 1 (ovvero piastrine ≥ 75000/mm <sup>3</sup> ), quindi ridurre la dose.

### Disfunzione del ventricolo sinistro

LVEF < 40%	LVEF > 45%	LVEF compresa tra 40% e ≤ 45% e riduzione < 10 punti percentuali dal basale	LVEF compresa tra 40% e ≤ 45% e riduzione ≥ 10 punti percentuali dal basale	Insufficienza cardiaca congestizia (ICC) sintomatica
Non somministrare Trastuzumab Emtansine. Ripetere la valutazione della LVEF entro 3 settimane. Se si conferma una LVEF < 40%, interrompere il trattamento con trastuzumab emtansine.	Continuare il trattamento con Trastuzumab Emtansine.	Continuare il trattamento con Trastuzumab Emtansine. Ripetere la valutazione della LVEF entro 3 settimane.	Non somministrare Trastuzumab Emtansine. Ripetere la valutazione della LVEF entro 3 settimane. Se il valore LVEF non ritorna entro 10 punti percentuali dal basale, interrompere il trattamento con trastuzumab emtansine.	Interrompere il trattamento con Trastuzumab Emtansine.

### **BIBLIOGRAFIA**

“Patient-reported outcomes from **EMILIA**, a randomized phase 3 study of trastuzumab emtansine (**T-DM1**) versus capecitabine and lapatinib in human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced or metastatic breast cancer”.

Welslau M, Diéras V, Sohn JH, Hurvitz SA, Lalla D, Fang L, Althaus B, Guardino E, Miles D. Cancer. 2014 Mar 1;120(5):642-51.