

## **SARCOMI DEI TESSUTI MOLLI: TRATTAMENTO CON LARTRUVO™ (Olaratumab)**

Versione N°0 del 01.11.2017

(Dr I. Sarno)

### **INDICAZIONI**

Lartruvo è indicato in associazione a doxorubicina per il trattamento dei pazienti adulti affetti da sarcoma dei tessuti molli in fase avanzata che non sono candidabili a trattamenti curativi di tipo chirurgico o radioterapico e che non sono stati precedentemente trattati con doxorubicina.

### **FORMULAZIONE**

Lartruvo 10 mg/ml concentrato per soluzione per infusione. Flaconi da 50 ml – Eli Lilly

### **MECCANISMO D'AZIONE**

Olaratumab è un antagonista del recettore- $\alpha$  del fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGFR- $\alpha$ ), espresso sulle cellule tumorali e stromali. Olaratumab è un anticorpo monoclonale selettivo, ricombinante, interamente umano.

### **SCHEMA POSOLOGICO**

La dose raccomandata di olaratumab è 15 mg/kg e.v. giorni 1 e 8 di ogni ciclo di 3 settimane fino a progressione di malattia o a tossicità inaccettabile. Lartruvo è somministrato in associazione a doxorubicina fino a un massimo di 8 cicli di trattamento, seguito da Lartruvo in monoterapia nei pazienti nei quali la malattia non è progredita.

La doxorubicina è somministrata nel giorno 1 di ogni ciclo successivamente all'infusione di Lartruvo.

| Farmaco             | Dose     | Somministrazione | Riciclo Terapia                                |
|---------------------|----------|------------------|------------------------------------------------|
| <b>Lartruvo</b>     | 15 mg/Kg | Ev               | Die 1-8 ogni 21 gg<br>fino a PD                |
| <b>Doxorubicina</b> | 75 mg/mq | Ev               | Die 1 ogni 21<br>giorni per massimo<br>8 cicli |

### **PREMEDICAZIONE**

In tutti i pazienti, deve essere somministrata una premedicazione con un antagonista H1 (ad es. difenidramina: Trimeton) e desametasone (o medicinali equivalenti), per via endovenosa, da 30 a 60 minuti prima della somministrazione di olaratumab nei giorni 1 e 8 del primo ciclo. Per i cicli successivi, deve essere somministrata una premedicazione con un antagonista H1 per via endovenosa, da 30 a 60 minuti prima di ogni somministrazione di olaratumab.

Nei pazienti nei quali si verificano IRR di Grado 1 o 2, l'infusione deve essere interrotta e devono essere somministrati paracetamolo, antagonisti H1 e desametasone (o medicinali equivalenti) secondo necessità. Per tutte le infusioni successive, deve essere effettuata una premedicazione con difenidramina cloridrato (per via endovenosa), paracetamolo e desametasone. (o medicinali equivalenti).

### **EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO :**

Leuconeutropenia, linfopenia, cefalea, diarrea, mucosite, nausea, vomito, dolore muscolo scheletrico, reazioni correlate all'infusione, eventi emorragici, tossicità cardiaca.

Le reazioni avverse più gravi (di Grado  $\geq 3$ ) sono neutropenia e dolore muscolo scheletrico, quelle più frequenti sono state nausea, dolore muscoloscheletrico, neutropenia e mucosite.

### **AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI D'IMPIEGO:**

Reazioni correlate all'infusione, (comprese reazione anafilattiche);

Neutropenia → monitoraggio emocromo;

Eventi emorragici → monitoraggio conta piastrinica e parametri coagulativi nei pazienti con condizioni predisponenti al sanguinamento, come l'uso di anticoagulanti;

Dieta povera di sodio. Questo medicinale contiene 146 mg di sodio in ogni flaconcino da 50 ml.

Da tenere in considerazione nei pazienti che seguono una dieta povera di sodio.

Tossicità cardiaca; (valutare utilizzo di dexrazoxano: Cardioxane®)

Compromissione epatica.

### **MODIFICHE DELLA POSOLOGIA DI OLARATUMAB**

- **Reazioni correlate ad infusione**

| <b>Grado di tossicità</b> | <b>Gestione</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grado 1-2</b>          | Interrompere l'infusione.<br>Paracetamolo, antagonisti H1 e desametasone devono essere somministrati secondo necessità.<br>Dopo che la reazione si è risolta, riprendere l'infusione ad una velocità di infusione ridotta del 50%.<br>Monitorare il paziente per il peggioramento delle condizioni. |
| <b>Grado 3-4</b>          | Interrompere immediatamente e definitivamente il trattamento con olaratumab.                                                                                                                                                                                                                        |

- **Effetti collaterali di tipo non ematologico**

Sospendere Olaratumab fino a che la tossicità sia  $\leq$  al Grado 1 o sia ritornata alla condizione basale pre-trattamento. Per le infusioni successive, il dosaggio deve essere ridotto a 12 mg/kg in caso di tossicità di Grado 3 e a 10 mg/kg in caso di tossicità di Grado 4.

Se una tossicità di Grado 3 si verifica nuovamente nonostante la riduzione del dosaggio, il dosaggio deve essere ulteriormente ridotto a 10 mg/kg.

In caso di recidiva di tossicità di Grado 4, il trattamento con olaratumab deve essere interrotto definitivamente.

- **Neutropenia**

In caso di neutropenia febbrile o neutropenia G4, sospendere Olaratumab fino al raggiungimento di una conta assoluta di neutrofili pari o superiore a 1.000 /  $\mu$ l e successivamente la somministrazione di olaratumab deve essere ripresa alla dose ridotta di 12 mg/kg. Se nuovo episodio il dosaggio deve essere ulteriormente ridotto a 10 mg/kg.

### **BIBLIOGRAFIA**

- Tap WD, Jones RL, Van Tine BA et al. Olaratumab and doxorubicin versus doxorubicin alone for treatment of soft-tissue sarcoma: an open-label phase 1b and randomised phase 2 trial. Lancet. 388: 488-97, 2016.