



CARCINOMA DEL CORTICOSURRENE: TRATTAMENTO CON MITOTANE

Versione N°0 del 01.01.2011

INDICAZIONE

Trattamento sintomatico del carcinoma corticosurrenalico avanzato (non resecabile, metastatico o recidivo)

FORMULAZIONE DISPONIBILE

Mitotane (LYSODREN®) → cpr da 500 mg (confezione da 100 cpr).

SCHEMA POSOLOGICO

Farmaco	Dose	Somministrazione	Frequenza	Riciclo
LYSODREN®	2-3 g/die	os	2-3 volte al giorno	continuativamente

Il trattamento deve essere iniziato con 2-3 g di mitotane al giorno suddivise in 2-3 assunzioni, aumentando progressivamente il dosaggio (ad intervalli di due settimane), fino a quando il livello plasmatico del mitotane non abbia raggiunto la finestra terapeutica di 14-20 mg/L. La concentrazione target del mitotane nel plasma viene di solito raggiunta entro 3-5 mesi. Non è comunque raccomandato un dosaggio iniziale superiore ai 6 g/die.

Quale dosaggio iniziale in monoterapia può essere raccomandato il seguente: Lysodren 500 mg, 2 cpr due-tre volte al giorno

SOMMINISTRAZIONE

Le compresse di LYSODREN® devono essere assunte con un bicchiere di acqua durante i pasti che contengano alimenti ricchi di grassi.

ESAMI RICHIESTI

- Emocromo completo, prove di funzionalità epatica e renale, fT3, fT4, TSH.
- Il livello plasmatici di mitotane deve essere eseguito dopo ogni correzione del dosaggio e ad intervalli frequenti (ogni 2 settimane) fino al raggiungimento del dosaggio di mantenimento ottimale.
- Una volta raggiunta la dose di mantenimento il livello plasmatico di mitotane deve essere eseguito con cadenza mensile.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Leucopenia, diarrea, nausea, vomito, mucosite, insufficienza surrenalica, astenia, ginecomastia, rialzo degli enzimi epatici (aminotransferasi, gamma-GT, fosfatasi alcalina), ipercolesterolemia, ipertrigliceridemia, tempo di sanguinamento prolungato, rush cutaneo, ipotiroidismo.

Livelli plasmatici di mitotano > 20 mg/L: manifestazioni neuromuscolari (atassia, disturbi dell'equilibrio, confusione, sonnolenza, tremore muscolare, vertigini).

RIDUZIONE DEL DOSAGGIO

Il trattamento andrà precauzionalmente interrotto in caso di livelli plasmatici di mitotane > 20 mg/L.

In presenza di effetti collaterali la prosecuzione del trattamento dovrà avvenire solo a recupero completo.

Si consiglia la riduzione di dosaggio in caso di comparsa di uno o più dei seguenti segni/sintomi (gravità classificata sec. schema CTC-NCI): leucopenia, rialzo dei enzimi epatici, diarrea, nausea, vomito, stomatite, rush cutaneo, 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



Il monitoraggio dei livelli plasmatici di mitotane è necessario anche dopo l'interruzione del trattamento, che può essere ripreso quando i livelli plasmatici saranno compresi tra 14-20 mg/L.

Bibliografia

- Veytsman I, Nieman L, Fojo T: Management of endocrine manifestations and the use of mitotane as a chemotherapeutic agent for adrenocortical carcinoma. *JCO* 27 (27): 4619-4629, 2009.
- van Slooten H, Moolenaar AJ, van Seters AP: The treatment of adrenocortical carcinoma with o,p'-DDD: Prognostic implications of serum level monitoring. *Eur J Cancer Clin Oncol* 20: 47-53, 1984.
- Hahner S, Fassnacht M: Mitotane for adrenocortical carcinoma treatment. *Curr Opin Investig Drugs* 6: 386-394, 2005.
- Lubitz JA, Freeman L, Okun R: Mitotane use in inoperable adrenal cortical carcinoma. *JAMA* 223 (10): 1109-12, 1973.