



CARCINOMA MAMMARIO IN FASE AVANZATA E NEOADIUVANTE*: DOCETAXEL + TRASTUZUMAB + PERTUZUMAB (PERJETA®)

Versione N°1 del 01.03.2016

INDICAZIONE

Carcinoma mammario metastatico: in associazione con trastuzumab e docetaxel in pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo, non operabile, metastatico o localmente recidivato, non trattati in precedenza con terapia anti-HER2 o chemioterapia per la malattia metastatica.

Trattamento neoadiuvante del carcinoma mammario*: in associazione con trastuzumab e chemioterapia per il trattamento neoadiuvante di pazienti adulti con carcinoma mammario HER2 positivo, localmente avanzato, infiammatorio o allo stadio iniziale ad alto rischio di recidiva.

FORMULAZIONE DISPONIBILE

Docetaxel → fiale da 30 e da 100 mg
Trastuzumab (HERCEPTIN®-Roche) → fiale da 150 mg (da conservare in frigorifero 2°C → 8°C)
Pertuzumab (PERJETA®-Roche) → fiale da 420 mg (da conservare in frigorifero 2°C → 8°C)

SCHEMA POSOLOGICO

Farmaco	Dose	Somministrazione	Riciclo Terapia
DOCETAXEL	75 mg/m ² fino a 100 mg/mq (ai cicli successivi, se ben tollerata)	ev, in 60 minuti	Ogni 21 giorni
HERCEPTIN®	8 mg/kg (1° somm.) 6 mg/kg (dosi successive)	ev, in 90 minuti nella 1° somm., in 30 minuti nelle dosi successive	Ogni 21 giorni
PERJETA®	840 mg (dose di carico) 420 mg (dose di mantenimento)	ev, in 60 minuti poi in 30-60 minuti	Ogni 21 giorni

POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE

La premedicazione consigliata prevede, se non controindicato, l'impiego di un corticosteroide orale, quale desametasone 16 mg/die (es. 8 mg BID) per 3 giorni, iniziando 1 giorno prima della somministrazione e.v. Inoltre, il giorno dell'infusione dei farmaci, può essere utilizzato un antistaminico per os o ev, 30 minuti prima dell'inizio della terapia.

Perjeta può essere somministrato prima o dopo il Trastuzumab con un periodo di osservazione di almeno 30-60 minuti, ma prima del Docetaxel.

Nel trattamento del carcinoma mammario metastatico, i pazienti dovrebbero essere trattati con Perjeta e trastuzumab fino alla progressione di malattia o allo sviluppo di tossicità inaccettabile.

Nel trattamento neoadiuvante del carcinoma mammario*, Perjeta dev'essere somministrato da 3 a 6 cicli in associazione con trastuzumab e chemioterapia, nell'ambito di un regime neoadiuvante. Dopo l'intervento chirurgico, i pazienti devono essere sottoposti a terapia a base di trastuzumab, per completare 1 anno di trattamento.

Se il periodo di tempo trascorso tra 2 infusioni è inferiore a 6 settimane, la dose di 420 mg dovrebbe essere somministrata appena possibile. Se invece superiore alle 6 settimane dovrebbe essere somministrata nuovamente la dose di carico di 840 mg in 60 minuti e le successive dosi di mantenimento.

Per Perjeta non sono raccomandate riduzioni della dose. Se il trattamento con Trastuzumab viene interrotto si deve sospendere anche la terapia con Perjeta.

AVVERTENZE PARTICOLARI

Disfunzione del ventricolo sinistro

Il trattamento con Perjeta e Trastuzumab deve essere sospeso per almeno 3 settimane in caso di sintomi da insufficienza cardiaca congestizia (da interrompere se l'insufficienza viene confermata), diminuzione della FE fino a meno del 40%, FE di 40-45% associata ad una riduzione di ≥10 punti % al di sotto dei valori pretrattamento.

La somministrazione di Perjeta e Trastuzumab può essere ripresa se la FE è ritornata a >45% o 40-45% associata ad una riduzione di <10 punti % al di sotto del valore pretrattamento.



Reazioni all'infusione:

La velocità di infusione può essere rallentata o interrotta se si sviluppano reazioni all'infusione, da riprendere se i sintomi si sono risolti.

L'infusione deve essere immediatamente sospesa se il paziente manifesta una reazione di grado 4 (anafilassi, broncospasmo, grave sindrome di distress respiratorio).

Pazienti con funzionalità renale compromessa:

Non sono necessari aggiustamenti della dose di Perjeta nei casi di compromissione della funzionalità renale lieve o moderata. Non sono disponibili dati relativamente alla somministrazione del farmaco nel caso di grave compromissione della funzionalità renale.

Pazienti con funzionalità epatica compromessa:

Non sono disponibili dati relativamente alla somministrazione del farmaco nei pazienti con funzionalità epatica compromessa.

EFFETTI INDESIDERATI[^]

- Infezioni delle vie aeree superiori, rinofaringite (molto comuni); paronichia (comune).
- Neutropenia, Leucopenia e Anemia (molto comuni).
- Ipersensibilità, anafilassi (molto comuni).
- Riduzione dell'appetito (molto comune).
- Insonnia (molto comune).
- Neuropatia periferica, Cefalea, Disgeusia (molto comuni).
- Aumento della lacrimazione (comune).
- Disfunzione del ventricolo sinistro, inclusa ICC (comune).
- Tosse (molto comune); Versamento pleurico, Dispnea (comuni); Pneumopatia interstiziale (non comune).
- Diarrea, Vomito, Nausea, Stipsi, Stomatite, Dispepsia (molto comuni).
- Alopecia, Alterazioni ungueali, Eruzione cutanea (molto comuni).
- Artromialgia (molto comune).
- Astenia, Mucosite, Piressia, Dolore ed edema nel sito d'iniezione, (molto comuni); Brividi (comune).

[^] Gli effetti indesiderati sono risultati dall'analisi dell'intero periodo di trattamento dello studio CLEOPATRA, NEOSPHERE E TRYPHAENA.

BIBLIOGRAFIA

Swain SM et al "Pertuzumab, trastuzumab and docetaxel for HER2 positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA study): overall survival results from a randomized, double blind, placebo-controlled, phase 3 study", *Lancet Oncol*, 71, 14:461, 2013.

Schneeweiss A et al "Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA study)". *Ann Oncol*. 2013 Sep;24(9):2278-84.

Gianni L et al "Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere study): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial". *Lancet Oncol*. 2012 Jan;13(1):25-32.

* indicazione registrata, ma impiego del farmaco non ancora rimborsato.