

**TRATTAMENTO DEL CARCINOMA DELLA MAMMELLA:
DOCETAXEL + CICLOFOSFAMIDE + TRASTUZUMAB (HERCEPTIN®)**
(Sigla: T-Ciclo H)
Versione N°1 del 01/06/2017
(G. Di Menna)

INDICAZIONE:

Donne affette da carcinoma mammario operato HER2 positivo e malattia in stadio I e II, eventualmente, ma non necessariamente, incandidabili a trattamento con antracicline.

APPARTENENZA E MECCANISMO D'AZIONE:

Il Docetaxel agisce legandosi reversibilmente e con alta affinità ai microtubuli della cellula, ne promuove la stabilizzazione, interferendo con la replicazione cellulare; la Ciclofosfamide, profarmaco, alchilante, svolge la sua azione dopo conversione epatica in 2 agenti citotossici che interferiscono con il sistema di riparazione del DNA, innescando l'apoptosi; il Trastuzumab è un anticorpo monoclonale che agisce bloccando il segnale derivante dal signalling HER2-guidato. Attraverso numerosi meccanismi, alcuni dei quali ancora da chiarire, il farmaco blocca la crescita tumorale.

FORMULAZIONE:

Docetaxel 20 mg/0,5 ml concentrato e solvente per soluzione per infusione.

Ciclofosfamide Baxter 200 mg, 500 mg, 1 g Polvere per soluzione iniettabile.

Registrato Herceptin® da Roche. 150 mg polvere per concentrato per soluzione per infusione

SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose (mg/m²)</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorno</i>	<i>Riciclo</i>
DOCETAXEL	75	EV	1	21 x 4 cicli
CICLOFOSFAMIDE	600	EV	1	21 x 4 cicli
TRASTUZUMAB*	8 mg/Kg p.c. poi 6 mg/Kg p.c.	EV	1	21
*avvio insieme a CT, poi fino a completare 1 anno				

N.B.: Indicata profilassi primaria della NF con G-CSF.

PREMEDICAZIONE:

Se non controindicata, una premedicazione con un corticosteroide orale, quale desametasone 16 mg/die (es. 8 mg BID) per 3 giorni, iniziando 1 giorno prima della somministrazione di docetaxel. La profilassi con G-CSF può essere utilizzata per ridurre il rischio di tossicità ematologica.

ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO:

Emocromo completo, biochimica renale ed epatica (compresa ALP), elettroliti, prima di ogni somministrazione di chemioterapia. Visita cardiologica con Ecocardiogramma prima dell'avvio del trattamento e a cadenza trimestrale, durante la terapia fino al completamento di Herceptin

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO:

Neutropenia, anemia, piastrinopenia, alterazione degli indici di funzionalità epatica;
Reazioni di ipersensibilità;
Reazioni cutanee;
Ritenzione di liquidi;
Patologie respiratorie;
Patologie cardiache;
Patologie oculari (edema maculare cistoide);
Diarrea, dolori addominali, nausea e vomito;
Neuropatia sensoriale periferica;
Artromialgie.

RIDUZIONE DEL DOSAGGIO PER EFFETTI COLLATERALI:

Se conta dei neutrofili $\leq 500/\text{mm}^3$ per > 1 settimana o NF o reazioni cutanee gravi e cumulative o neuropatia sensoriale grave, è necessario ridurre la dose del Docetxel a 60 mg/m^2 . Se si verificano ulteriori episodi di neutropenia complicata, Docetaxel va ridotto a 45 mg/m^2 . Se il paziente, nonostante la riduzione, manifesta ancora i disturbi elencati, il Docetaxel dev'essere interrotto. Se diarrea G3/G4, Docetaxel dev'essere ridotto del 20%; al secondo episodio, interrompere Docetaxel. Se stomatite G3/G4, Docetaxel dev'essere ridotto al dosaggio di 60 mg/m^2 ; al secondo episodio, interrompere Docetaxel.

BIBLIOGRAFIA

Jones SE, Colleas R, Paul D et al. Adjuvant docetaxel and cyclophosphamide plus trastuzumab in patients with HER2-amplified early stage breast cancer: a single-group, open-label, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 14:1112-1118, 2013.