

TRATTAMENTO DEL CARCINOMA MAMMARIO: DOCETAXEL + CARBOPLATINO + TRASTUZUMAB (HERCEPTIN®)

(Sigla: TCH)

Versione N°1 del 01/06/2017

(G. Di Menna)

INDICAZIONE:

Trattamento a scopo adiuvante del carcinoma della mammella HER-2 positivo, qualora non si ritenga indicato utilizzare un'antraciclina.

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; il Carboplatino è un agente alchilante in grado di interferire con il ciclo cellulare in maniera non specifica (CCNS). Alla stesso modo del cisplatino, il meccanismo d'azione è mediato dal legame del composto con l'azoto in posizione 7 della guanina benché venga inoltre presa in considerazione la possibile formazione di legami covalenti con adenosina e citosina; il Trastuzumab è un anticorpo monoclonale che agisce bloccando il segnale derivante dal signalling HER2-giudato. 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.

Carboplatino AHCL 10 mg/ml Concentrato per soluzione per infusione.

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 gg x 6 cicli
CARBOPLATINO	AUC 6	EV	1	21 gg x 6 cicli
TRASTUZUMAB*	8 mg/Kg p.c. poi 6 mg/Kg p.c.	EV	1	21 gg x 1 anno
*avvio insieme a CT, poi fino a completare 1 anno				

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 mielodepressione..

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 da 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 Docetaxel 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

Slamon DJ, et al. Phase III randomized trial comparing doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel (AC-T) with doxorubicin and cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC-TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2 positive early breast cancer patients: BCIRG 006 study. Breast Cancer Research and Treatment. 2005.

Slamon DJ. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 365:1273-1283, 2011.

Slamon DJ, et al: Ten-year follow-up of BCIRG-006 comparing doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel with doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab with docetaxel, carboplatin and trastuzumab in HER2-positive early breast cancer patients. 2015 San Antonio Breast Cancer Symposium. Abstract S5-04. Presented December 11, 2015