



**TUMORI NEUROENDOCRINI: TRATTAMENTO CON CAPECITABINA + CISPLATINO +  
DACARBAZINA (schema TRIFOGLIO)**

Versione N°1 del 01.09.2015

**INDICAZIONE**

Trattamento dei tumori neuroendocrini localmente avanzati/metastatici, pretrattati e non.

**FORMULAZIONE DISPONIBILE**

CAPECITABINA (Xeloda®) → cp da 500 mg e 150 mg

CISPLATINO (Platinex®, Platamine®) → fl da 10 mg, 50 mg, 100 mg

DACARBAZINA (Deticene®) → fl da 100 mg

**SCHEMA POSOLOGICO**

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorno</i>	<i>Riciclo</i>
<b>XELODA</b>	2000 mg/m <sup>2</sup>	os	Die 1-> 5	21 giorni
<b>CISPLATINO</b>	25 mg/m <sup>2</sup>	ev	Die 1-> 3	21 giorni
<b>DACARBAZINA</b>	200 mg/m <sup>2</sup>	ev	Die 1-> 3	21 giorni

**PREMEDICAZIONE**

Antagonista selettivo dei recettori della sostanza P/neurochinina-1 (Emend 125 mg g.1, 80 mg gg. 2 e 3)

Corticosteroidi (Desametasone 8 mg)

**SOMMINISTRAZIONE**

- **XELODA:** le compresse di XELODA® devono essere assunte in due somministrazioni giornaliere entro 30 min. dall'assunzione di cibo (colazione e cena) insieme a circa 200 ml d'acqua per 14 giorni consecutivamente (dal 1° al 14° giorno ogni 21 gg). L'utilizzo di antiacidi (ad ex. MAALOX) può interferire con l'assorbimento di XELODA®. L'uso di antiacidi è tuttavia consentito se assunti a distanza di almeno 2 ore da XELODA®. Bisogna evitare la somministrazione di allopurinolo (ZYLORIC); si consiglia di monitorare attentamente i pazienti che assumono terapia anticoagulante orale o con fenitoina o sorivudina.

**SCHEMA POSOLOGICO DI XELODA® IN RELAZIONE ALLA SUPERFICIE CORPOREA: DOSE AL 100%**

1000 mg/m <sup>2</sup> /die		N° di cp /die			
Superficie corporea range m <sup>2</sup>	XELODA® mg totali/die	N° cp 150 mg		N° cp 500 mg	
		Mattina	Sera	Mattina	Sera
≤ 1.15	1150	0	1	1	1
1.16-1.44	1500	0	0	1	2
1.45-1.71	1650	0	1	1	2
1.72-1.95	1800	1	1	1	2
≥1.96	2000	0	0	2	2

- **CISPLATINO:** in 250 ml di fisiologica in 30 min, previa adeguata idratazione e monitoraggio della diuresi, nei giorni 1,2,3 di trattamento
- **DACARBAZINA:** in infusione 500 ml soluzione fisiologica in 60 minuti nei giorni 1,2,3 di trattamento.



## PAZIENTI CANDIDATI

Sono candidati i pazienti con le seguenti caratteristiche:

- ⇒ età  $\leq 70$  anni
- ⇒ performance status  $\leq 2$  (scala ECOG)
- ⇒ bilirubina  $\leq 2$  mg/dl
- ⇒ globuli bianchi  $\geq 4000/\text{mm}^3$
- ⇒ piastrine  $\geq 100.000/\text{mm}^3$
- ⇒ neutrofili  $\geq 1500/\text{mm}^3$
- ⇒ adeguata funzionalità renale (creatininemia  $< 1.5$  mg/dl, clearance creatinina  $\geq 60$  ml/min)

## ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO

- Emocromo con formula e conta piastrinica prima di ogni somministrazione.
- Esami biochimici (transaminasi, bilirubina, fosfatasi alcalina, azotemia, creatininemia, uricemia, glicemia, elettroliti) ad ogni ciclo.
- Parametri vitali (frequenza cardiaca e pressione arteriosa) nei giorni di trattamento.

## POSSIBILI EFFETTI COLLATERALI

Tossicità gastroenterica (nausea e vomito, diarrea); alopecia; nefrotossicità con alterazione della creatininemia; tossicità ematologica (neutropenia, piastrinopenia, anemia); tossicità muco-cutanea (mucosite, hand-foot syndrome), ipomagnesiemia e neuropatia periferica.

## RIDUZIONE DI DOSAGGIO IN CASO DI MIELOTOSSICITA'

Neutrofili ( $\times 10^9/\text{L}$ )		Piastrine ( $\times 10^9/\text{L}$ )	Provvedimenti
$\geq 1.5$	e	$\geq 100$	Prosegue con dosi piene
$< 1.5$	o	$< 100$	Rinvio di 7 giorni

- Se dopo 7 giorni di rinvio persiste un quadro di mielodepressione, applicare le seguenti riduzioni di dosaggio:

Neutrofili ( $\times 10^9/\text{L}$ )		Piastrine ( $\times 10^9/\text{L}$ )	Percentuale della dose
$< 1.5$ a $\geq 1.0$	o	$< 100$ a $\geq 75$	75
$< 1.0$ a $\geq 0.5$	o	$< 75$ a $\geq 50$	50
$< 0.5$	o	$< 50$	Omissione della dose

La riduzione di dose dovrà essere consensuale per tutti e 3 i farmaci.

N.B. in caso di iniziale alterazione della funzionalità renale valutare interruzione/riduzione di dosaggio del solo cisplatino.

## Bibliografia

- Bajetta E, Rimassa L, Carnaghi C et al.: 5-Fluorouracil, Dacarbazine, and Epirubicin in the treatment of patients with neuroendocrine tumours. *Cancer*; 83: 372-378, 1998
- Bajetta E, Ferrari L, Procopio G, et al.: Efficacy of a chemotherapy combination for the treatment of metastatic neuroendocrine tumours. *Ann Oncol* 13: 614-621, 2002.
- Bajetta E, Catena L, Procopio G et al. Are capecitabine and oxaliplatin (XELOX) suitable treatments for progressing low-grade and high-grade neuroendocrine tumours? *Cancer Chemother Pharmacol*.59:637-4, 2007.
- Turner NC, Strauss SJ, Sarker D et al. Chemotherapy with 5-fluorouracil, Cisplatin and Streptozocin for neuroendocrine tumours. *Br J Cancer* 102:1106-12, 2010.
- Bajetta E, Catena L, Biondani P, Pusceddu S, Valente M, Bianco N, Novelli E Activity of a three-drug combination including cisplatin (CLOVER regimen) for poorly differentiated neuroendocrine carcinoma. *Anticancer Res*. 2014 Oct;34(10):5657-60.