

**CARCINOMA DELLA MAMMELLA AVANZATO HER2+, IN PROGRESSIONE DOPO ANTRACICLINE,
TAXANI E TRASTUZUMAB: TRATTAMENTO CON TYVERB® (LAPATINIB) E XELODA®
(CAPECITABINA)**

Versione N°1 – Giugno 2019
(Prof. Emilio Bajetta)

INDICAZIONE

Tumore della mammella avanzato, iperesprimente HER2 (IHC3+ o IHC 2+ con FISH positiva), in progressione dopo una terapia con antracicline, taxani e trastuzumab (quest' ultima eseguita per malattia metastatica).

Attualmente lapatinib (Tyverb) è indicato:

- In associazione con capecitabina nei pazienti con malattia avanzata o metastatica in progressione dopo che i pazienti abbiano ricevuto un trattamento che deve aver incluso antracicline e taxani ed una terapia con trastuzumab per malattia metastatica.

FORMULAZIONE DISPONIBILE

Lapatinib (TYVERB®) → cp da 250 mg (confezione da 70 cp)

Capecitabina (XELODA®) → cp da 150 mg (confezione da 60 cp) e cp da 500 mg (confezione da 120 cp).

SCHEMA POSOLOGICO

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorni</i>	<i>Riciclo</i>
TYVERB®	1250 mg tot	os	in modo continuativo	
XELODA®	2000 mg/m ² /die	os	giorni 1-14	21 giorni

SOMMINISTRAZIONE

Le compresse di TYVERB® devono essere assunte tutte insieme almeno un' ora prima o un' ora dopo l' assunzione di cibo. La assunzione concomitante di forti inibitori del CYP3A4 (ritonavir, sequinavir, itraconazolo, ketoconazolo, voriconazolo) o di induttori del medesimo citocromo (rifampicina, rifabutina, carbamazepina, fenitoina) deve essere evitata.

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.

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; si consiglia di monitorare attentamente i pazienti che assumono terapia anticoagulante orale o con fenitoina o sorivudina.

ESAMI RICHIESTI

- Emocromo completo, prove di funzionalità epatica e renale prima di ogni ciclo.
- Ecocardiogramma con stima della funzionalità ventricolare sinistra

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

TYVERB®: diarrea, nausea e vomito, rash cutaneo, anoressia, astenia, stomatite, iperbilirubinemia, incremento delle transaminasi, riduzione della funzionalità cardiaca sinistra, polmonite o malattia polmonare interstiziale,

XELODA[®]: diarrea, sindrome mano-piede, stomatite, leucopenia, neutropenia, nausea, vomito, astenia, iperbilirubinemia.

RIDUZIONE DEL DOSAGGIO

TYVERB[®] deve essere sospeso in caso di diminuzione della LVEF di grado ≥ 3 o comunque al di sotto del valore soglia normale di riferimento; il farmaco può essere ripreso, dopo almeno due settimane di sospensione, al dosaggio di 1000 mg /die in caso di recupero completo della funzionalità cardiaca e asintomaticità del paziente.

TYVERB[®] deve essere inoltre sospeso in caso di polmonite o malattia polmonare interstiziale di grado ≥ 3 .

Per quanto riguarda le altre tossicità, TYVERB[®] deve essere sospeso per tossicità di grado ≥ 2 ; dopo miglioramento del quadro a una tossicità di grado almeno 1, il farmaco può essere ripreso al dosaggio di partenza. Il successivo step di riduzione è pari al dosaggio di 1000 mg/die.

XELODA[®] deve essere ridotto al dosaggio di 1500 mg/m²/die dopo il primo episodio di tossicità di grado 3 o il secondo episodio di tossicità di grado 2. Una ulteriore riduzione al dosaggio di 1000 mg/m²/die dopo il primo episodio di tossicità di grado 4 o dopo il secondo episodio di tossicità di grado 3 o il terzo episodio di tossicità di grado 2.

Bibliografia

1. Cameron D, Casey M, Press M, et Al: A phase III randomized comparison of lapatinib plus capecitabine versus capecitabine alone in women with advanced breast cancer that has progressed on trastuzumab: updated efficacy and biomarker analyses. Breast Cancer Res Treat. 112:533-548, 2008.
2. Alert AIFA: Lapatinib (Tyverb): importante aggiornamento del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto. 16 maggio 2019