



**NEOPLASIE DEL TRATTO GASTRO-ENTERICO: TRATTAMENTO CON BEVACIZUMAB IN COMBINAZIONE**  
Versione N°3 del 01.06.2015

**INDICAZIONE**

In combinazione con chemioterapia a base di fluoropirimidine in pazienti affetti da neoplasia del colon-retto metastatico. L'utilizzo del Bevacizumab è indicato e rimborsabile dal SSN anche dopo progressione modificando lo schema di chemioterapia di combinazione.

**FORMULAZIONE DISPONIBILE**

Bevacizumab (AVASTIN®) fl da 100 mg e 400 mg  
Irinotecan (CAMPTO®) fl da 40 mg e 100 mg  
Capecitabina (XELODA®) cp da 150 mg e 500 mg  
Oxaliplatino (ELOXATIN®) fl da 50 mg e 100mg  
5-fluorouracile (FLUOROURACILE) fl da 250, 500, 1000, 5000 mg  
Acido folinico (LEVOFOLENE®) cp da 7.5 mg

**AVASTIN® IN COMBINAZIONE CON XELIRI**

| FARMACO  | SOMMINISTRAZIONE | POSOLOGIA              | GIORNO |
|----------|------------------|------------------------|--------|
| AVASTIN® | ev               | 7.5 mg/kg              | 1, 21  |
| CAMPTO®  | ev               | 240* mg/m <sup>2</sup> | 1, 21  |
| XELODA®  | os               | 2000 mg/m <sup>2</sup> | 2→15   |

\*in pazienti pretrattati la dose può essere ridotta a 200 mg/m<sup>2</sup>

**AVASTIN® IN COMBINAZIONE CON XELOX**

| FARMACO   | SOMMINISTRAZIONE | POSOLOGIA              | GIORNO |
|-----------|------------------|------------------------|--------|
| AVASTIN®  | ev               | 7.5mg/kg               | 1, 21  |
| ELOXATIN® | ev               | 130* mg/m <sup>2</sup> | 1,21   |
| XELODA®   | os               | 2000 mg/m <sup>2</sup> | 1→14   |

\*in pazienti pretrattati la dose può essere ridotta a 100 mg/m<sup>2</sup>

**AVASTIN® IN COMBINAZIONE CON XELODA**



| FARMACO  | SOMMINISTRAZIONE | POSOLOGIA              | GIORNO |
|----------|------------------|------------------------|--------|
| AVASTIN® | ev               | 7.5mg/kg               | 1, 21  |
| XELODA®  | os               | 2000 mg/m <sup>2</sup> | 1→14   |

## AVASTIN® IN COMBINAZIONE CON FOLFIRI

| FARMACO      | SOMMINISTRAZIONE          | POSOLOGIA             | GIORNO | RICICLO   |
|--------------|---------------------------|-----------------------|--------|-----------|
| AVASTIN®     | ev                        | 5 mg/kg               | 1      | 14 giorni |
| CAMPTO®      | ev                        | 180 mg/m <sup>2</sup> | 1      | 14 giorni |
| LEDERFOLIN   | ev                        | 100 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |
| FLUORURACILE | ev bolo                   | 400 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |
| FLUORURACILE | ev in infusione di 22 ore | 600 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |

## AVASTIN® IN COMBINAZIONE CON FOLFOX-4

| FARMACO      | SOMMINISTRAZIONE          | POSOLOGIA             | GIORNO | RICICLO   |
|--------------|---------------------------|-----------------------|--------|-----------|
| AVASTIN®     | ev                        | 5 mg/kg               | 1      | 14 giorni |
| ELOXATIN®    | ev                        | 85 mg/m <sup>2</sup>  | 1      | 14 giorni |
| LEDERFOLIN   | ev                        | 100 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |
| FLUORURACILE | ev bolo                   | 400 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |
| FLUORURACILE | ev in infusione di 22 ore | 600 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |

Somministrare AVASTIN® dopo diluizione in 100 ml di soluzione fisiologica (non somministrare insieme a soluzioni glucosate).

## AVASTIN® IN COMBINAZIONE CON DE GRAMONT

| FARMACO      | SOMMINISTRAZIONE          | POSOLOGIA             | GIORNO | RICICLO   |
|--------------|---------------------------|-----------------------|--------|-----------|
| AVASTIN®     | ev                        | 5 mg/kg               | 1      | 14 giorni |
| LEDERFOLIN   | ev                        | 100 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |
| FLUORURACILE | ev bolo                   | 400 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |
| FLUORURACILE | ev in infusione di 22 ore | 600 mg/m <sup>2</sup> | 1,2    | 14 giorni |

## MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE DI AVASTIN®



- **1<sup>a</sup> somministrazione**

AVASTIN<sup>®</sup> viene somministrato dopo la chemioterapia in infusione endovenosa di 90 minuti. Non è prevista alcuna premedicazione

- **Somministrazioni successive**

Se la prima infusione è stata ben tollerata la dose successiva potrà essere ridotta a 60 minuti. Se l'infusione di 60 minuti è ben tollerata, le successive somministrazioni andranno ridotte a 30 minuti.

## AVVERTENZE ED EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

- Avastin non va somministrato entro 28 giorni da un chirurgia definita maggiore, va sospeso diverse settimane prima un intervento chirurgico elettivo.
- Va sospeso definitivamente in pazienti che sviluppano perforazione gastrointestinale, deiscenza di anastomosi, sanguinamenti, sindrome nefrosiche e crisi ipertensive.
- Va temporaneamente interrotto in pazienti che sviluppano una moderata/severa proteinuria e ipertensione non controllata da terapia medica. In caso di ipertensione di grado 3 i pazienti possono ricevere ACE inibitori, beta bloccanti, diuretici, e calcio antagonisti
- EFFETTI COLLATERALI DI AVASTIN: perforazioni gastrointestinali, emorragie, crisi ipertensive, sindrome nefritiche scompenso cardiacocongestizio, fenomeni tromboembolici, leucoencefalopatia.

## BIBLIOGRAFIA:

1. Kabbinavar F, Hurwitz HI, Fehrenbacher L, Meropol NJ, Novotny WF, Lieberman G, Griffing S, Bergsland E: Phase II, randomized trial comparing Bevacizumab plus Fluorouracil (FU)/Leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:60-5.
2. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny WF, et al: Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004;350:2335-42.
3. Kabbinavar F, Schulz J, McCleod M, et al: Addition of bevacizumab to bolus fluorouracil and leucovorin in first-line metastatic colorectal cancer: Results of a randomized phase II trial. *J Clin Oncol* 2005;23:3697-3705.
4. Berry S, Cunningham D, Michael M, et al: preliminary safety of bevacizumab with first-line Folfox, Capox, Folfiri for metastatic colorectal cancer. First BEAT trial. *Proc ASCO* 2006, abstract 3534.
5. Hedrick E, Kozloff M, Hainsworth J et al: Safety of bevacizumab as first line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: update results from a large observational registry in the US ( BRiTE ). *Proc ASCO* 2006, abstract 3536.
6. Kozloff M, Hainsworth J, Badarinarath S et al: Efficacy of bevacizumab plus chemotherapy as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer: update results from a large observational registry in the US ( BRiTE ). *Proc ASCO* 2006, abstract 3537.
7. Sobrero A, Ackland S, Carrion RP et al: Efficacy and safety of bevacizumab in combination with irinotecan and infusional 5FU as first-line treatment of patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24(June 20 Suppl):157s ( Abstract 3544).
8. Kopetz S, Abbruzzese JL, Eng C et al: Preliminary results from a fase II study of infusional 5FU, leucovorin and irinotecan ( FOLFIRI ) plus bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24(June 20 Suppl):165s (Abstract 3579).
9. Hochster HS, Hart LL, Ramanathan RK et al: Safety and efficacy of oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of mCRC: final analysis of the TREE study. *Proc ASCO* 2006, abstract 3510.
10. Giantonio BJ: Bevacizumab in the treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC) in second- and third-line settings. *Semin Oncol*. 2006 Oct;33(5 Suppl 10):S15-8. Review.
11. H. S. Hochster, L. L. Hart, R. K. Ramanathan, J. D. Hainsworth, E. E. Hedrick, and B. H. Childs  
Safety and efficacy of oxaliplatin/fluoropyrimidine regimens with or without bevacizumab as first-line treatment of metastatic colorectal cancer (mCRC): Final analysis of the TREE-Study. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2006 24: 3510.
12. Saltz LB, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, Koski S, Lichinitser M, Yang TS, Rivera F, Couture F, Sirzén F, Cassidy J.  
Bevacizumab in combination with oxaliplatin-based chemotherapy as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: a randomized phase III study.  
*J Clin Oncol*. 2008 Apr 20;26(12):2013-9. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2008 Jun;26(18):3110.
13. Cassidy J, Clarke S, Díaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, Koski S, Lichinitser M, Yang TS, Rivera F, Couture F, Sirzén F, Saltz L.  
Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2008 Apr 20;26(12):2006-12.



14. Giantonio BJ, Catalano PJ, Meropol NJ, O'Dwyer PJ, Mitchell EP, Alberts SR, Schwartz MA, Benson AB 3rd; Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200.  
Bevacizumab in combination with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin (FOLFOX4) for previously treated metastatic colorectal cancer: results from the Eastern Cooperative Oncology Group Study E3200. *J Clin Oncol.* 2007 Apr 20;25(12):1539-44.
15. Díaz-Rubio E, Tabernero J, Gómez-España A, Massutí B, Sastre J, Chaves M, Abad A, Carrato A, Queralt B, Reina JJ, Maurel J, González-Flores E, Aparicio J, Rivera F, Losa F, Aranda E; Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors Trial.  
Phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with continuous-infusion fluorouracil plus oxaliplatin as first-line therapy in metastatic colorectal cancer: final report of the Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors Trial. *J Clin Oncol.* 2007 Sep 20;25(27):4224-30. Epub 2007 Jun 4.
16. Cunningham D, Lang I, Marcuello E, Lorusso V, Ocivirk J;  
Bevacizumab plus capecitabine versus capecitabine alone in elderly patients with previously untreated metastatic colorectal cancer (AVEX): an open label phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14: 1077-85
17. Bennouna J., et al, Continuation of bevacizumab after first progression in mCRC (ML18147): a randomized phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2013; 14:29-37.