



**SARCOMA DEI TESSUTI MOLLI IN STADIO AVANZATO: TRATTAMENTO CON YONDELIS®
(TRABECTEDINA)**
Versione N°0 del 01.01.2011

INDICAZIONE

Pazienti affetti da sarcoma dei tessuti molli in stadio avanzato dopo fallimento di terapia contenente antracciline e ifosfamide o non idonei a ricevere tali trattamenti.

FORMULAZIONE DISPONIBILE

YONDELIS® (TRABECTEDINA) fl da 0.25 mg e 1 mg.

SCHEMA POSOLOGICO

FARMACO	SOMMINISTRAZIONE	POSOLOGIA	GIORNO
YONDELIS®	Infusione endovenosa di 24 ore	1.5 mg/mq	Ogni 21 giorni

MODALITA' DI SOMMINISTRAZIONE DI YONDELIS®

- Il farmaco va premedicato con Desametasone 20 mg ev 30 minuti prima dell'infusione a finalità epatoprotettiva
- Il farmaco deve essere somministrato mediante infusione continua di 24 ore ogni 21 giorni
- Si raccomanda fortemente la somministrazione mediante catetere venoso centrale
- Proteggere dalla luce e conservare in ambiente refrigerato (2-8° C).
- Ricostituzione:
fiale da 0.25 mg: diluire con 5 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili
fiale da 1 mg: diluire con 20 ml di acqua sterile per preparazioni iniettabili
In tale modo si ottiene per entrambe le formulazioni una soluzione con concentrazione di farmaco pari a 0.05 mg/l
- Diluizione:
diluire la soluzione ricostruita con soluzione fisiologica 0.9% o soluzione glucosata 5% in un volume che dovrà essere 500 mL in caso di somministrazione per accesso venoso centrale o 1000 mL in caso di somministrazione da accesso venoso periferico.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

TOSSICITA' EMATOLOGICA DI GRADO 3-4: neutropenia, trombocitopenia, anemia

TOSSICITA' NON EMATOLOGICA: nausea, vomito, astenia, anoressia, alopecia, cefalea, aumento transitorio delle delle transaminasi, aumento della creatininemia e della creatina fosfochinasi ematica, ipoalbuminemia, iperbilirubinemia, mialgie, neuropatia sensoriale periferica, diarrea, stomatite, ipotensione, insonnia, reazione al sito di iniezione.



PRECAUZIONI

Non somministrare durante il trattamento con trabectedina farmaci inibitori del citocromo CYP3A4 (es fluconazolo, claritromicina), alcool, fenintoina.

MODALITA' DI RIDUZIONE/sospensione DEL DOSAGGIO:

Prima di ogni infusione devono essere soddisfatti i seguenti valori dei parametri biochimici:

- ⇒ emoglobina ≥ 9 g/dL
- ⇒ neutrofilii $\geq 1500/\text{mm}^3$
- ⇒ piastrine $\geq 100.000/\text{mm}^3$
- ⇒ bilirubina \leq al limite normale superiore
- ⇒ fosfatasi alcalina ≤ 2.5 limite normale superiore
- ⇒ ALT e AST ≤ 2.5 limite normale superiore
- ⇒ albumina ≥ 25 g/L
- ⇒ CPK ≤ 2.5 limite normale superiore
- ⇒ clearance creatinina ≥ 30 ml/min

Nel caso in cui i valori non siano accettabili, si deve ritardare il trattamento fino a normalizzazione, con un ritardo massimo di 3 settimane.

Durante i primi 2 cicli di trattamento l' emocromo e la funzionalità epatica devono essere ripetuti settimanalmente; nei cicli successivi è consigliabile un controllo degli stessi a metà ciclo

Nel caso in cui nell' intervallo fra un ciclo e l' altro si osservasse almeno una di queste anomalie:

- ⇒ neutrofilii $< 500/\text{mm}^3$ per più di 5 die o in associazione a febbre/infezione
- ⇒ piastrine $< 25.000/\text{mm}^3$
- ⇒ bilirubina e/o fosfatasi alcalina > 2.5 volte il limite normale superiore
- ⇒ ALT e AST > 2.5 limite normale superiore non normalizzatesi a 21 die
- ⇒ eventi avversi di grado ≥ 3

la dose successiva deve essere diminuita a 1.2 mg/mq; non è consigliabile un successivo riaumento di dose.

Nel caso in cui si verificasse la tossicità in uno dei cicli successivi in presenza di evidente beneficio clinico del paziente, è possibile una ulteriore riduzione di dose a 1 mg/mq. Se necessarie ulteriori riduzioni di dose il farmaco va sospeso definitivamente.

BIBLIOGRAFIA:

- 1- Morgan JA et al : Randomized phase II study of trabectedin in patients with liposarcoma and leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide. ASCO 2007; abs 25
- 2- YONDELIS prescribing information, Pharma mar
- 3- Boudou L et al: Trabectedin for the management of soft-tissue sarcoma. Expert Rev Anticancer Ther. 2009, 9(6):727-37.