

**II CORSO REGIONALE PER FARMACISTI, TECNICI E  
INFERMIERI DELL'AREA ONCOLOGICA**

Servizio Politica del Farmaco, Regione Emilia-Romagna  
*Bologna 19 e 20 ottobre 2010*

**SCHEMI TERAPEUTICI IN ONCOLOGIA:  
PRESCRIZIONE, ALLESTIMENTO E  
SOMMINISTRAZIONE DEI FARMACI AL PAZIENTE**

**Carcinoma della mammella  
e casi clinici**

***Dott. C. Zamagni***, DH Oncologia Medica Zamagni

***Dott.ssa A. Stancari, Dott.ssa S. Maselli, Dott.ssa C. Bertipaglia***  
Centro Compounding, Direzione Farmacia

***I.P. I. Cavazza***, DH Oncologia Medica Zamagni

**Policlinico S.Orsola-Malpighi - Azienda Ospedaliero-  
Universitaria di Bologna**

# **Carcinoma della mammella e casi clinici**

➤ ***Inquadramento della patologia e percorso diagnostico, terapeutico, assistenziale***

*C. Zamagni*

➤ ***Valutazione clinica e relative scelte terapeutiche***

*C. Zamagni*

➤ ***Le attività dell'Area Compounding relative alla prescrizione, allestimento e somministrazione***

*A. Stancari*

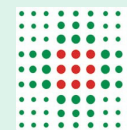
➤ ***La somministrazione e il percorso assistenziale***

*I. Cavazza*

# Dati sul carcinoma della mammella

- Principale causa di morte per tumore nelle donne
- Principale causa di morte nelle donne fra i 35-54 anni
- In Italia l'incidenza del tumore della mammella nelle donne è 139/100.000/anno
- La mortalità è 32/100.000/anno
- 40.000 casi all'anno in Italia
- Il tasso di sopravvivenza a 5 anni >80% in caso di diagnosi precoce e trattamento adeguato

# Definizione di un percorso aziendale di diagnosi e cura



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA  
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Bologna

Policlinico S. Orsola-Malpighi

La **complessità**, l'**eterogeneità** e la **variabilità** clinico-biologica **delle pazienti affette da Ca mammario** richiede:

- il coinvolgimento di **competenze specifiche e differenziate**
- **l'attività congiunta e coordinata di diversi professionisti** qualificati e con specifica formazione



- per assicurare **prestazioni di elevata qualità**
- per **garantire continuità e coordinamento dell'assistenza** fornita
- per **erogare trattamenti** aggiornati, **basati sulle prove di efficacia ed evidenze scientifiche disponibili** in coerenza con LG e raccomandazioni selezionate

**II CORSO REGIONALE PER FARMACISTI, TECNICI E INFERMIERI  
DELL'AREA ONCOLOGICA**

Servizio Politica del Farmaco, Regione Emilia-Romagna  
*Bologna 19 e 20 ottobre 2010*

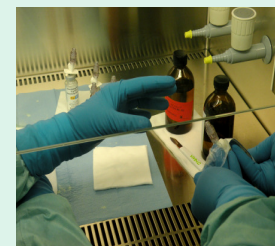
**Carcinoma della mammella  
e casi clinici**

**Le attività dell'Area Compounding relative  
alla prescrizione, allestimento e  
somministrazione**

**A. Stancari**

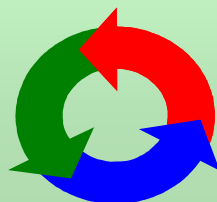
# ***CENTRO COMPOUNDING (Laboratori Antiblastici)***

Produzione in locali a norma NBP e nel rispetto della sicurezza dei lavoratori esposti, dotato di personale qualificato (TLB) e formato



## **ALLESTIMENTO CENTRALIZZATO DI TERAPIE ANTIBLASTICHE IN FARMACIA A GARANZIA DI**

- **QUALITA'**
- **SICUREZZA**
- **EFFICACIA**



Garanzia requisiti terapie iniettabili personalizzate: sterilità, stabilità, sicurezza

Ottimizzazione investimenti e risorse, efficienza organizzativa ed economica: drug-day, recupero dei residui di produzione

Utilizzo di un programma informatizzato per prescrizione, allestimento e *somministrazione* delle terapie



Standardizzazione delle informazioni, rintracciabilità delle attività e delle responsabilità, gestione in sicurezza, prevenzione degli errori

# **Caso Clinico 1**

**Paziente con recidiva locale linfangitica**

# RIEPILOGO SCHEMI TERAPEUTICI

**1) FEC 90 trisettimanale** *CHT adiuvante*

**2) TAXOLO settimanale**

**3) CAPECITABINA**

**4) CAPECITABINA + VINOURELBINA orali**

*Setting  
avanzato*





# SCHEMA TERAPEUTICO

***E' la sequenza dei farmaci che vengono somministrati ai pazienti, secondo dose e modalità definite***

## INFORMAZIONI CONTENUTE:

n. giorni durata del ciclo, n° cicli, sede, fonte di letteratura, elenco farmaci antitumorali e di supporto, dose (mg/mq, mg/Kg, AUC), durata, tempi e sequenza di somministrazione, forma farmaceutica, via di somministrazione



**Inserimento degli schemi  
in Archivio informatizzato**

FEC 80										
Durata 21		N. cicli 3		Fonte						
Sede/ Mammella adiuvante, Mammella avanzata, Mammella non adiuvante										
Principio attivo	Ord.	Dose	U.M.	Durata	Orario/Note	Preparazione	F.F.	Via somm.	Giorni	
DESAMETASONE	1	8	mg	15 min	Tempo 0	NaCl 0.9% 100 ml	SACCA	EV	1	
ONDANSETRON	2	8	mg	15 min	15* minuto	NaCl 0.9% 100 ml	SACCA	EV	1	
SODIO CLORURO 0.9%	3	10	ml	bolo ev	30* minuto	Siringa	SIRING A	EV	1	
CICLOFOSFAMIDE	4	500	mg/m2	15 min	30*minuto	NaCl 0.9% 250 ml	PERF.x SACCA cytoluer S/PRES A D'ARIA	EV	1	
SODIO CLORURO 0.9%	5	100	ml	15 min	45* minuto	Sacca	SACCA	EV	1	
FLUOROURACILE	6	500	mg/m2	bolo ev	60* minuto	Siringa	SIRING A 30ML/R ACCOR DO luer TEXIU M	EV	1	
SODIO CLORURO 0.9%	7	100	ml	15 min	60* minuto	Sacca	SACCA	EV	1	
EPIRUBICINA	8	45	mg/m2	bolo ev	1h 15 min	Siringa	SIRING A 50ML/R ACCOR DO luer TEXIU M	EV	1	
EPIRUBICINA	8	45	mg/m2	bolo ev	1h 15 min	Siringa	SIRING A 50ML/R ACCOR DO luer TEXIU M	EV	1	
SODIO CLORURO 0.9%	9	10	ml	bolo ev	lavaggio	Siringa	SIRING A	EV	1	

gg	min.	posto	sec. prep.	gg	min.	posto	sec. prep.	gg	min.	posto	sec. prep.
	somm.				somm.				somm.		

Note La dose totale di epirubicina è suddivisa in due siringhe di uguale dosaggio

# Validazione schemi terapeutici Log80

ID	Descrizione	Dt	Sc	Nome	Durata (gg)	N. cicli	Note	Fonte	Medico proponente	Medico validatore	Farmacista validatore	Operatore (medico o farmacista) incaricato	Data inserimento	Data validazione
85	Mammella adiuvante, Mammella neoadiuvante			FEC 90	21	3	La dose totale di epirubicina è suddivisa in due siringhe di uguale dosaggio		SO13372	SO13372	SO22492		25/03/2010	06/04/2010
73	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante			FEC 100										
84	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante			FEC 60										
83	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante			FEC 75										
82	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante			FEC 90										
86	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante			FNC										
09	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante, Ovaio, Testicolo, Utero-corpo, Varie			TAXOLO (ogni 3 settimane) MZ										
04	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante, Ovaio, Utero-corpo			TAXOLO settimanale MZ										
07	Mammella adiuvante, Mammella neoadiuvante			TAXOLO-ADRIAMICINA MZ 2sir										
84	Mammella adiuvante, Mammella avanzato			TAXOTERE + CICLOFOSFAMIDE										
92	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante, Ovaio			TAXOTERE 100										
95	Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante, Ovaio			TAXOTERE 75										

Schema validato dal Medico  
 Schema validato dal Farmacista

Mammella adiuvante Off label

Mammella neoadiuvante Off label

Mammella avanzato Off label

Oncologia Med DEG Martoni

Oncologia Med DH Martoni

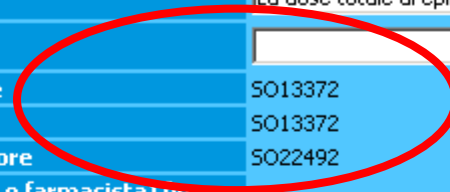
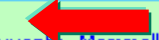
Radioterapia DEG Barbieri

Radioterapia DEG Mazzarotto

**RESPONSABILITA'**

**Appropriatezza**

**U.O. prescrivente**



# Schema terapeutici per endovena: sede mammella

Il software LOG80 prevede n. **51 schemi totali** diversificati per *stadio della patologia, dose, frequenza del ciclo e sequenza terapie ancillari*.

Schemi per mammella **neoadiuvante** n. 14/51

Schemi per mammella **adiuvante** n. 28/51

Schemi per mammella **avanzato** n. 51/51

## **Molecole:**

Antracicline (epirubicina, doxorubicina, doxorubicine liposomiali)

Taxani (paclitaxel, docetaxel)

Alcaloidi della vinca (vinorelbina, vinblastina)

Anticorpi monoclonali (trastuzumab, bevacizumab)

Alchilanti, simil alchilanti (ciclofosfamide, ifosfamide, carboplatino, cisplatino)

Antimetaboliti (fluorouracile, gemcitabina, metotressato)

Altri antibiotici (Mitoxantrone, mitomicina C)

## Schema terapeutico 1

Polichemioterapia per carcinoma alla mammella  
adiuvante: **FEC 90** gg 1,21 ogni 21

- **CICLOFOSFAMIDE** 500 mg/mq in NaCl 0,9% ml 250 in sacca viaflo
- **FLUOROURACILE** 500 mg/mq in NaCl 0,9% bolo in siringa
- **EPIRUBICINA** 90 mg/mq in NaCl 0,9%, **bolo lento in 2 siringhe** (volume >50 ml diviso in 2)

**CICLOFOSFAMIDE:**  
citostatico aspecifico che agisce con meccanismo di alchilazione del DNA.

➤ Trattamento citostatico

**FLUOROURACILE:**  
antimetabolita fluoropirimidinico. Inibisce la sintesi degli acidi nucleici tramite:  
-inibizione della timidilato sintetasi  
-incorporazione nel DNA e RNA con formazione di acidi nucleici anomali

➤ Trattamento palliativo dei tumori epiteliali (retto, colon, mammella, stomaco, pancreas..  
Trattamento profilattico delle recidive dei tumori..

**EPIRUBICINA:**  
Antibiotico antraciclinico. Si intercala tra le basi del DNA inibendone la duplicazione.

➤ Trattamento varie patologie neoplastiche Ca mammella, gastrico..

# Prescrizione informatizzata

TERAPIE		FEC 90 20/09/2010			Conf. dati	TRATTAMENTO DEL 20/09/2010							
<input type="button" value="Conferma"/>		TERAPIA			<input type="button" value="Stampa"/>								
<b>Dati fisici</b>	Data	Alt. cm	Peso Kg	Sup. mq	<b>TERAPIA CONFERMATA E PREPARATA</b> 1. desametasone 8.00 mg, 2. ondansetron 8.00 mg, 3. sodio cloruro 0.9% 10.00 ml, 4. ciclofosamide 780.00 mg, 5. sodio cloruro 0.9% 100.00 ml, 6. fluorouracile 780.00 mg, 7. sodio cloruro 0.9% 100.00 ml, 8. epirubicina 70.00 mg, 8. epirubicina 70.00 mg, 9. sodio cloruro 0.9% 10.00 ml								
	20/09/2010	162	55	1.57									
<b>Sede</b>	<b>Mammella adiuvante</b>												
<b>Terapia</b>	<b>FEC 90 - La dose totale di epirubicina è suddivisa in due siringhe di uguale dosaggio.</b>												
Setting	Stampa	Ord.	F.S.	Princ. Att.	Dose	U.M.	Preparazione	Durata	Dose%	Dose reale	U.M. reale	Orario/Note	Via di som.
Data inizi	Conf X	1	<input type="checkbox"/>	desametasone	8 mg		NaCl 0.9% 100	15 min	100 %	8.00	Arr mg	Tempo 0	EV
Durata (g	Conf X	2	<input type="checkbox"/>	ondansetron	8 mg		NaCl 0.9% 100	15 min	100 %	8.00	Arr mg	15° minuto	EV
Note gene della tera	Conf X	3	<input type="checkbox"/>	sodio cloruro 0.9%	10 ml		Siringa	bolo ev	100 %	10.00	Arr ml	30° minuto	EV
	Conf X	4	<input type="checkbox"/>	ciclofosamide	500 mg/m2		NaCl 0.9% 250	15 min	100 %	785.00	Arr mg	30° minuto	EV
Data/mo interr.	Conf X	5	<input type="checkbox"/>	sodio cloruro 0.9%	100 ml		Sacca	15 min	100 %	100.00	Arr ml	45° minuto	EV
Data in./ cicli	Conf X	6	<input type="checkbox"/>	fluorouracile	500 mg/m2		Siringa	bolo ev	100 %	785.00	Arr mg	60° minuto	EV
	Conf X	7	<input type="checkbox"/>	sodio cloruro 0.9%	100 ml		Sacca	15 min	100 %	100.00	Arr ml	60° minuto	EV
	Conf X	8	<input type="checkbox"/>	epirubicina	45 mg/m2		Siringa	bolo ev	100 %	70.65	Arr mg	1h 15 min	EV
20/09/1	Conf X	8	<input type="checkbox"/>	epirubicina	45 mg/m2		Siringa	bolo ev	100 %	70.65	Arr mg	1h 15 min	EV
EC: effetti	Conf X	9	<input type="checkbox"/>	sodio cloruro 0.9%	10 ml		Siringa	bolo ev	100 %	10.00	Arr ml	lavaggio	EV
	Conf.	Ord.		Princ. Att.	Dose	U.M.	Preparazione	Durata		Orario/Note	Via di somm.		
	<input type="checkbox"/>												
<b>Note</b>			<b>Prossimo appuntamento</b>										
<b>Erogazione a domicilio</b>	<input type="checkbox"/>												
<b>Terapia variata rispetto al protocollo</b>	<input type="checkbox"/>		<b>Motivo variazione</b>										
<b>Riduzione delle dosi</b>			<b>Motivo riduzione</b>										
<b>Data prevista</b>	01/11/2010		01/11/2010		+ altri		giorni <input type="checkbox"/> stessa data						
<b>Medico</b>	ABBATI SIMONETTA		<b>U.O.</b>		Onc.Med.Addari DH Zamagni----		06000569-----6880						
		<input type="button" value="Ricalcola peso/sup*"/>											
		<input type="button" value="Conferma solo dati"/>		<input type="button" value="Conferma terapia"/>		<input type="button" value="Sconferma terapia"/>		<input type="button" value="Chiudi"/>					

# Controllo prescrizione

- 1. Controllo** da parte del farmacista della prescrizione medica in termini di chiarezza, completezza, fattibilità
- In caso di dubbi o anomalie, il farmacista provvede a contattare il medico prescrittore per chiarimenti e/o per la correzione della prescrizione
- 3. Valutazione** degli aspetti regolatori/appropriatezza della prescrizione (ON-OFF LABEL, L.648, L.94/98, D. 8/05/03, PTR, Raccomandazioni GREFO, Monitoraggio ONCO-AIFA)
- Solo quando la prescrizione risulta **conforme**, il farmacista procede alla **validazione** dando l'avvio all'attività di produzione

# Validazione prescrizione

<b>U.O. richiedente</b>		<b>Onc.Med.Addari DH Zamagni</b>				<b>Terapia</b>		FEC 90			
<b>Sede</b>		Mammella adiuvante				<b>Linea</b>					
<b>Setting</b>		Adiuvante				<b>Giorno</b>		1 N. ciclo			
<b>Data</b>		15/10/2010				<b>Terapia da iniziare</b>		alle 8.30 del 15/10/2010			
<b>Note per farmacia</b>											
Ordine	N.B.*	Principio attivo	%	Dose	U.M.	Volume	Preparazione	Somm.	Durata	Note	F.F.-D.M./Farmaco
15/10/2010 1		DESAMETASONE	100	8 mg	2,00 ml	NaCl 0.9% 100 ml	EV	15 min	Tempo 0		SACCA desametasona U.O.
15/10/2010 2		ONDANSETRON	100	8 mg	4,00 ml	NaCl 0.9% 100 ml	EV	15 min	15° minuto		SACCA ondansetron 2mg/ml U.O.
15/10/2010 3		SODIO CLORURO 0.9%	100	10 ml	ml	Siringa	EV	bolo ev	30° minuto		SIRINGA sodio cloruro 0,9% U.O.
15/10/2010 4		CICLOFOSFAMIDE	99	870 mg	43,50 ml	NaCl 0.9% 250 ml	EV	15 min	30° minuto		PERF.x SACCA cytoluer S/ ciclofosfamide LABFARM
15/10/2010 5		SODIO CLORURO 0.9%	100	100 ml	ml	Sacca	EV	15 min	45° minuto		SACCA sodio cloruro 0,9% U.O.
15/10/2010 6		FLUOROURACILE	99	870 mg	17,40 ml	Siringa	EV	bolo ev	60° minuto		SIRINGA 30ML/RACCORDO fluorouracile LABFARM
15/10/2010 7		SODIO CLORURO 0.9%	100	100 ml	ml	Sacca	EV	15 min	60° minuto		SACCA sodio cloruro 0,9% U.O.
15/10/2010 8		EPIRUBICINA	88	70 mg	35,00 ml	Siringa	EV	bolo ev	1h 15 min		SIRINGA 50ML/RACCORDO epirubicina LABFARM
15/10/2010 8		EPIRUBICINA	88	70 mg	35,00 ml	Siringa	EV	bolo ev	1h 15 min		SIRINGA 50ML/RACCORDO epirubicina LABFARM
15/10/2010 9		SODIO CLORURO 0.9%	100	10 ml	ml	Siringa	EV	bolo ev	lavaggio		SIRINGA sodio cloruro 0,9% U.O.
						<input type="button" value="Conferma"/> <input type="button" value="Annulla"/> <input type="button" value="Terapia confermata da altri"/>					

# Stabilità delle terapie antitumorali

- **Chimico-fisica** →
- **Scheda tecnica** (*indicazioni ufficiali del produttore di specialità medicinali*)
  - **Altre fonti** (*certificato di analisi per*

- Banche dati es. **Giofil, Micromedex, Stabilis**, ecc..
- "Handbook on injectable drugs" L. Trissel ed. 14°
- **Compendio farmacologico e tecnico-farmaceutico alle linee guida S.I.F.O. in Oncologia"; 3° edizione anno 2010**



**ASSUNZIONE DI RESPONSABILITÀ PROFESSIONALE  
DEL FARMACISTA PREPARATORE**

- **Microbiologica** →
- E' responsabilità dell'utilizzatore.  
Si consiglia di solito di **non superare le 24 ore** a 2°-8°C o di utilizzare immediatamente se l'allestimento **non viene effettuato in condizioni controllate e validate di asepsi.***



# FEC90 Caratteristiche chimico-farmaceutiche

## FLUOROURACILE:

### **Sacca multidose**

25.000 mg/500 ml  
(50 mg/ml) in acqua ppi, NaOH  
Validità 35 gg T 18-25°C

**7 gg a T. amb.** a conc. tra 5-10 mg/ml in NaCl 0,9% o glucosio 5%

➤ Possibile **precipitazione** a basse temperature → Scaldare a 60°C e agitare; raffreddare fino a T. corporea prima dell'utilizzo

➤ **Fotosensibile** →

➤ [Siringhe ambrate/protette](#)  
➤ [Elastomeri protetti](#)

## EPIRUBICINA:

### **Sacca multidose**

1000 mg/500 ml in NaCl 0,9%  
(2 mg/ml)  
Validità 60 gg T. 2-8°C

**7 gg a T. 2-8°C** in NaCl 0,9% o glucosio 5%

➤ **Vescicante** → Somministrazione **BOLO LENTO** (Volume > 50 ml suddiviso in **due siringhe**)

➤ **Fotosensibile** →

[Siringhe ambrate/protette](#)

## CICLOFOSFAMIDE:

### **Sacche multidose**

10.000 mg/500 ml  
in NaCl 0,9% (20 mg/ml)  
Validità 30 gg T. 2-8°C

✓ **NaCl 0,9%:** 6 gg, T. 2-8°C, conc. 0,4-4 mg/ml  
✓ **Glucosio 5%:** per conc. comprese tra 6,7 mg/ml e 3,1 mg/ml stabilità crescenti (da 24 ore a T. amb e 6 gg a T. tra 2-8°C).




➤ **Fotosensibile** →

[Sacche protette](#)

# Foglio di lavoro per linea di prodotto

## FOGLIO DI LAVORO PERSONALE TECNICO del 15/10/2010 PER ONC

Principio attivo	FLUOROURACILE	Farmaco	fluorouracile
Ricostituzione	Soluzione pronta.		
	SACCA: soluzione pronta		
Diluizione	Glucosio 5% oppure NaCl 0,9% (50-500 ml)		
Note	NON CONSERVARE A T. 2-8 °C. Una volta perforato il flacone è stabile 7 gg T. Amb.		
Lotto			

Dati paziente	Dati terapia	Quantità farmaco da preparare	Volume da prelevare	Diluente	Forma farmaceutica	
[redacted] d.n. 14/07/1949 Oncologia Med DEG Martoni	Testa-collo R34C gg. 1/1	700 mg	14,00 ml	NaCl 0.9% qb a 30 ml	SIRINGA 30ML/RACCORDO luer TEXIUM	
[redacted] d.n. 08/07/1971 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella adiuvante CMF 1-8 gg. 8/2	860 mg	17,20 ml	Siringa	SIRINGA 30ML/RACCORDO luer TEXIUM	
[redacted] d.n. 03/04/1960 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella adiuvante FEC 90 gg. 1/1	870 mg	17,40 ml	Siringa	SIRINGA 30ML/RACCORDO luer TEXIUM	
<b>Totale da preparare</b>		2430,00 mg	48,60 ml			
Scaricato per questa produzione		0,00 mg	0 ml			
Scaricato per le precedenti produzioni		25000,00 mg	500,00 ml			
Sotto cappa		2540,00 mg	50,80 ml			
Utilizzato per le precedenti produzioni		2650,00 mg	53,00 ml			
Rimanenza		22460,00 mg	449,20 ml			

**Rintracciabilità di chi allestisce  
Registro degli esposti**

# Etichetta della terapia e scheda di somministrazione

00000341417

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - CICLOFOSFAMIDE**

780 mg (39,00 ml) in NaCl 0.9% 250 ml per 15 min EV  
Ord. somm: 4 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile. Stabile.....gg a T. 2-8 °C**

00000341423

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - FLUOROURACILE**

780 mg (15,60 ml) in Siringa per bolo ev EV  
Ord. somm: 6 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile. Stabile 7 gg a T. Amb.**

00000341429

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - EPIRUBICINA**

70 mg (35,00 ml) in Siringa per bolo ev EV  
Ord. somm: 8 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile.Stabile 7gg T.2 - 8°C**

00000341432

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - EPIRUBICINA**

70 mg (35,00 ml) in Siringa per bolo ev EV  
Ord. somm: 8 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile.Stabile 7gg T.2 - 8°C**

**Stampata in duplice copia per i farmaci fotosensibili.**

CENTRO COMPOUNDING - DIREZIONE FARMACIA  
LABORATORIO ANTIBLASTICI Tel. 4662 Fax. 4804

SCHEDA DI SOMMINISTRAZIONE DEL 11/10/2010



Onc.Med.Addari DH Zamagni-CDC:06000569 - d.n. 26/12/1973

Statura 162 cm      Peso 55.00 Kg      Superficie 1.57 mq  
Sede Mammella adiuvante      Terapia FEC 90  
Setting Adiuvante      Linea  
Note La dose totale di epirubicina è suddivisa in due siringhe di uguale dosaggio

Data 11/10/2010      Giorno 1      Num. ciclo 2

Orario/Note	Farmaco	Dose da somm.	Durata	Preparazione	Via di somm.	%	Inf.che somministra	N° prep.
Tempo 0 11/10/10	1 desametasone	8 mg	15 min	NaCl 0.9% 100 ml	EV	100		341408
15* minuto 11/10/10	2 ondansetron 2mg/ml	8 mg	15 min	NaCl 0.9% 100 ml	EV	100		341411
30* minuto 11/10/10	3 sodio cloruro 0,9%	10 ml	bolo ev	Siringa	EV	100		341414
30*minuto 11/10/10	4 ciclofosfamide	780 mg	15 min	NaCl 0.9% 250 ml	EV	99		341417
45* minuto 11/10/10	5 sodio cloruro 0,9%	100 ml	15 min	Bacca	EV	100		341420
60* minuto 11/10/10	6 fluorouracile	780 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341423
60* minuto 11/10/10	7 sodio cloruro 0,9%	100 ml	15 min	Bacca	EV	100		341426
1h 15 min 11/10/10	8 epirubicina	70 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341429
1h 15 min 11/10/10	8 epirubicina	70 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341432
lavaggio 11/10/10	9 sodio cloruro 0,9%	10 ml	bolo ev	Siringa	EV	100		341435

Note per farmacia      Terapia da iniziare alle 8.30 dell'11/10/2010

Medico richiedente      DOTT. MINARDI FRANCO

**ON LABEL**

## Schema terapeutico 2:

monoterapia per carcinoma della mammella avanzato:

### **PACLITAXEL SETTIMANALE**

**80 mg/mq in NaCl 0,9%**

**sacca da 250 ml**

**PACLITAXEL (TAXANO):**  
agente antimicrotubulare  
specifico (fase M). Si lega al

#### TAXOLO settimanaleMZ

Durata 21 N. cicli 4 Fonte Sparano JA et al. Proc. ASCO 2007; Green MC et al. J Clin Oncol 23: 5983-5992, 2005 (modificato)

Sede/i Mammella adiuvante, Mammella avanzato, Mammella neoadiuvante, Ovaio, Utero-corpo

Principio attivo	Ord.	Dose	U.M.	Durata	Orario/Note	Preparazione	F.F.	Via somm.	Giorni
CLORFENAMINA	1	10	mg		30 min. prima	Fiala	FIALA	I.M.	1-8-15
RANITIDINA	2	50	mg	30 min	30 min. prima/200 ml/h	NaCl 0.9% 100 ml	SACCA	EV	1-8-15
IDROCORTISONE EMISUCCINATO SODICO	3	250	mg	10 min	30 min. prima	NaCl 0.9% 100 ml	SACCA	EV	1-8-15
PACLITAXEL	4	80	mg/m2	1 ora	Tempo 0	NaCl 0.9% 250 ml	PERF.x SACCA cytoluter c/filtro	EV	1-8-15
SODIO CLORURO 0.9%	5	100	ml	10 min	al termine	Sacca	SACCA	EV	1-8-15

gg	min. somm.	posto	sec. prep.	gg	min. somm.	posto	sec. prep.	gg	min. somm.	posto	sec. prep.
----	------------	-------	------------	----	------------	-------	------------	----	------------	-------	------------

Note Prednisone 25 mg 2 cp (totale 50 mg) la sera precedente. In assenza di reazioni di ipersensibilità ridurre la dose di prednisone a 25 mg a partire dalla 4<sup>a</sup> somministrazione e ometterla a partire dalla 7<sup>a</sup>. Taxolo: solo set da infusione specifici.

## Schema terapeutico 2: Scelta del protocollo

### Paclitaxel settimanale

80 mg/mq

- Neurotossicità
- < alopecia

Fattore  
psicologico

### Paclitaxel trisettimanale

175 mg/mq

- > Mielotossicità
- e alopecia

### Paclitaxel + Bevacizumab

Recidiva di  
tipo linfangitico

#### **BEVACIZUMAB:**

Anticorpo monoclonale diretto contro il VEGF e ne impedisce il legame con i recettori. Causa inibizione dell'angiogenesi.

# Schema terapeutico BEVACIZUMAB

## INDICAZIONE DA SCHEDA TECNICA:

In pazienti con carcinoma mammario metastatico è indicata la chemioterapia di I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel

- BEVACIZUMAB 10 mg/Kg in NaCl 0.9%. Ciclo 1,14 ogni 14  
o
- BEVACIZUMAB 15 mg/Kg in NaCl 0.9%. Ciclo 1,21 ogni 21

***Avastin<sup>R</sup>*** (soluzione per infusione 25 mg/ml)

Stabilità chimico-fisica da scheda tecnica:

- dopo diluizione con NaCl 0,9% 48 ore a T. 2-30°C a concentrazioni comprese tra 1.4 – 16.5 mg/ml .
- Non diluire in glucosio 5%.

## Quesito clinico:

Nei pazienti con carcinoma mammario metastatico è raccomandabile la chemioterapia di I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel?



Raccomandazioni d'uso

**Tumore mammario metastatico  
(I linea di terapia)**

**Bevacizumab**

A cura del Gruppo Regionale Farmaci Oncologici (GReFO)  
per l'elaborazione di raccomandazioni evidence based

### **Raccomandazione GReFO:**

Nei pazienti con carcinoma mammario metastatico la chemioterapia di I° linea con bevacizumab in aggiunta a paclitaxel o docetaxel **NON** dovrebbe essere utilizzata nella maggior parte dei pazienti e dovrebbe essere **limitata ad una sottopopolazione di pazienti HER2 negativi e recettori ormonali negativi non candidabili a una polichemioterapia.**

***(Raccomandazione negativa debole, basata su evidenze considerate di **qualità moderata**, con un rapporto benefici/rischi incerto) **Incoerenza tra gli studi disponibili per entità di beneficio*****

## Schema terapeutico 3

Terapia orale per carcinoma alla mammella metastatico:

### **CAPECITABINA**

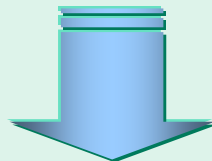
1000 mg/mq, per os, 2 volte al giorno, a distanza di 12 ore, per 14 gg con un periodo di 7 gg di intervallo.

#### ➤ Da scheda tecnica:

Capecitabina è indicata in **monoterapia** per il trattamento di pazienti con tumore **mammario localmente avanzato o metastatico** dopo fallimento di un regime chemioterapico contenente taxani e un'antraciclina o per le quali non è indicata un'ulteriore terapia con antracicline.

**CAPECITABINA:** antimetabolita fluoropirimidinico che viene attivato enzimaticamente nel metabolita attivo 5-FU. Il principale enzima coinvolto, la timidina fosforilasi, è maggiormente espresso nei tessuti tumorali.

A differenza del 5-FU, **non somministrare con acido folinico** poiché aumenta la **tossicità** della capecitabina





## Schema terapeutico 4

### Terapia orale associata per carcinoma alla mammella metastatico: **CAPECITABINA + VINOURELBINA**

#### •**CAPECITABINA:**

1000 mg/mq, per os, 2 volte al giorno, a distanza di 12 ore, per 14 gg con un periodo di 7 gg di intervallo.

Xeloda<sup>R</sup> 500 mg, 120 cpr  
Xeloda<sup>R</sup> 150 mg, 60 cpr

**L.648/96**

*L'uso di Capecitabina è consentito nel ca mammella avanzato o **metastatico** in **associazione** ad altri farmaci antineoplastici registrati per tale patologia*

#### •**VINOURELBINA:**

60 mg/mq giorni 1 e 8 ogni 21

Navelbine<sup>R</sup>, cps 20 mg  
Navelbine<sup>R</sup>, cps 30 mg

**VINOURELBINA:** alcaloide della vinca: agenti specifici sulla fase M che impediscono la polimerizzazione della tubulina e l'assemblaggio del fuso mitotico provocando l'arresto della divisione cellulare.

➤ **Da scheda tecnica:**  
**Vinorelbina** indicata in monoterapia, nelle pazienti con cancro della **mammella metastatico**

# Raccomandazioni per l'uso di Capecitabina cpr e Vinorelbina cps

## **CAPECITABINA**

Somministrazione a stomaco pieno (entro 30 minuti dalla fine del pasto).

*Il cibo riduce l'assorbimento della capecitabina con una riduzione del 60% della C max e del 31% dell'AUC.*

*L'assunzione col cibo è comunque raccomandata poiché gli attuali dati di sicurezza ed efficacia si basano sull'assunzione di capecitabina entro 30 minuti dal pasto (condizione stabilita dagli studi clinici)*

## **VINORELBINA**

Le capsule vanno assunte con un po' d'acqua, e non devono essere masticate né succhiate. Si consiglia l'assunzione con un po' di cibo.

La biodisponibilità assoluta **non è modificata** in seguito ad assunzione concomitante di **cibo**.

Il dosaggio 80 mg/mq os è equivalente a 30 mg/mq ev e 60 mg/mq os a 25 mg/mq ev.

**Le cps vanno conservate a T. tra 2-8°C**

# **Caso Clinico 2**

**Paziente con carcinoma mammario  
metastatico HER2 positivo**

# RIEPILOGO SCHEMI TERAPEUTICI

*Intervento chirurgico*

- 1) **TAXOLO+TRASTUZUMAB settimanale** *Setting ADIUVANTE*
  - 2) **TRASTUZUMAB+VINORELBINA settimanale**
  - 3) **CAPECITABINA orale**
  - 4) **CARBOPLATINO AUC5 trisettimanale**
  - 5) **TRASTUZUMAB settimanale**
  - 6) **LAPATINIB + CAPECITABINA orali.**
- Setting AVANZATO*

*Interruzione terapia*

***Durata temporale trattamento quasi 4 anni (50 mesi)***

# **TERAPIA ENDOVENOSA**

## Schema terapeutico 1:

**ON LABEL**

Terapia associata per mammella adiuvante  
**TAXOLO settimanale (12 settimane)+**  
**TRASTUZUMAB settimanale**

- **PACLITAXEL:** 80 mg/mq in NaCl 0,9% 250 ml
- **TRASTUZUMAB:**
  - Dose di carico 4 mg/Kg in NaCl 0,9% 250 ml
  - Dose di mantenimento 2 mg/Kg in NaCl 0,9% 250 ml

**PACLITAXEL (TAXANO): agente antimicrotubulare specifico** (fase M). Si lega al sistema dei microtubuli cellulari, ne favorisce l'aggregazione, li stabilizza e impedisce la depolimerizzazione della tubulina, bloccando la divisione cellulare.

**TRASTUZUMAB: anticorpo monoclonale** umanizzato **diretto contro HER-2** che risulta iperespresso nel 20%-30% dei tumori mammari primari. Il legame a HER-2 determina un blocco del segnale proliferativo sulle cellule neoplastiche.

### **Fase ADIUVANTE:**

- **Pacli settimanale > efficacia vs trisettimanale**
- **CHT+TRASTUZUMAB sett: riduzione rischio recidive, aumenta OS e DFS**

(LG AIOM 2009)

# Valutazione appropriatezza della prescrizione:

## PACLITAXEL SCHEDA TECNICA:

Nella terapia **adiuvante**, è indicato in pz con ca mammella con **linfonodi positivi** dopo terapia con antraciclina e ciclofosfamide (AC).

**L.648/96:** Paclitaxel in ca mammella **nodi positivi e negativi** a rischio in fase adjuvante, secondo schema settimanale

## **L.648/96:**

**Trastuzumab** in associazione a o dopo terapia includente **taxani** sia in fase **adiuvante** che neoadiuvante nel carcinoma mammario HER2 +

## TRASTUZUMAB SCHEDA TECNICA:

**Indicazioni:** trattamento di pz con ca mammario in fase iniziale HER2+ **dopo chirurgia**, chemioterapia (neoadiuvante o adjuvante) e radioterapia (se applicabile)

**Posologia e modo somm.:** Nella terapia adjuvante, **Herceptin è stato anche valutato come somministrazione settimanale** (dose di carico di 4 mg/kg seguita da 2 mg/kg ogni settimana per un anno) **in concomitanza con paclitaxel** somministrato settimanalmente o ogni 3 settimane.

## **Altra indicazione:**

ca **mammella metastatico** da solo o in associazione a taxani

# Valutazione appropriatezza della prescrizione:

## TRASTUZUMAB in adiuvante:

Dal 01/08/2006 (GU n. 117) al 18/05/2009 (GU n. 113):  
Trastuzumab, per il trattamento del carcinoma mammario in fase adiuvante (estensione indicazione), rientra tra i farmaci che richiedono il monitoraggio della prescrizione tramite **registro ONCO AIFA.**



### **Segnalazione ADR!!**

La segnalazione di ADR sul registro Onco-Aifa non viene trasmessa automaticamente alla rete nazionale FV.

### **Reazione all'infusione durante la 1° somministrazione:**

malessere generale, sensazione di freddo, brividi scuotenti rapidamente seguiti da febbre (oltre 39 °C).

- Reazione comune
- Interruzione della somministrazione, trattamento con cortisonici e antistaminici e ripresa della somministrazione.

**TRASTUZUMAB: cardi tossicità (monitoraggio FEVS),  
eventi polmonari (dispnea)**



# Caratteristiche chimico-farmaceutiche

## **TRASTUZUMAB**

(*Herceptin<sup>R</sup> 150 mg*)

Polvere da ricostituire con 7,2 ml acqua ppi

Da scheda tecnica:

➤ Stabilità chimico-fisica:

- dopo ricostituzione 48 h 2-8°C;
- dopo diluizione la stabilità è di **24 ore a T. amb. in NaCl 0,9%**

➤ **Non** utilizzare per la diluizione **glucosio al 5%** poichè questo provoca aggregazione della proteina

➤ Possibile formazione di **schiuma** durante la ricostituzione (polisorbato 80):








**Non agitare il flaconcino.  
Lasciar riposare la soluzione**

❖ **Cappa dedicata agli anticorpi monoclonali**

# Produzione per linea di prodotto Drug day

## FOGLIO DI LAVORO PERSONALE TECNICO del 12/10/2010 PER ONC

Principio attivo	TRASTUZUMAB		Farmaco	trastuzumab		
Ricostituzione	Polvere da ricostituire con 7,2 ml Acqua p.p.i.					
Diluizione	NaCl 0,9% (250 ml)					
Note	NON utilizzare per la diluizione Glucosio 5%. Dopo ricostituzione la soluzione è stabile 48 ore T. 2-8 °C ONCO AIFA solo adiuvante					
Lotto	H0711B02 d.s. 31/05/2014					
Dati paziente	Dati terapia	Quantità farmaco da preparare	Volume da prelevare	Diluente	Forma farmaceutica	
d.n. 23/07/1938 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella adiuvante Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento) gg. 1/7	460 mg	21,90 ml	NaCl 0.9% 250 ml	PERF.x SACCA cytoluer S/PRESA D'ARIA	
d.n. 14/08/1956 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella avanzato Trastuzumab settim. (2 mg/kg dose di mantenimento) gg. 1/4	170 mg	8,10 ml	NaCl 0.9% 250 ml	PERF.x SACCA cytoluer S/PRESA D'ARIA	
d.n. 20/09/1956 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella adiuvante Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento) gg. 1/5	570 mg	27,14 ml	NaCl 0.9% 250 ml	PERF.x SACCA cytoluer S/PRESA D'ARIA	
d.n. 15/07/1953 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella avanzato Trastuzumab trisett. (6mg/kg dose di mantenimento) gg. 1/2	360 mg	18,10 ml	NaCl 0.9% 250 ml	PERF.x SACCA cytoluer S/PRESA D'ARIA	
d.n. 25/02/1967 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella adiuvante Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento) gg. 1/7	410 mg	19,52 ml			
d.n. 10/12/1957 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella avanzato Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento) gg. 1/1	420 mg	20,00 ml			
d.n. 18/02/1951 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella adiuvante Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento)	290 mg	13,81 ml			
d.n. 30/10/1940 Onc.Med.Addari DH Zamagni	Mammella adiuvante Trastuzumab trisett. (6 mg/kg dose mantenimento) gg. 1/7	360 mg	17,14 ml			
<b>Totale da preparare</b>		<b>8050,00 mg</b>	<b>383,33 ml</b>			
Scaricato per questa produzione		8100,00 mg	385,71 ml			
Scaricato per le precedenti produzioni		0,00 mg	0 ml			
Sotto cappa		0,00 mg	0 ml			
Utilizzato per le precedenti produzioni		0,00 mg	0 ml			
Rimanenza		50,00 mg	2,38 ml			

### CARICO DI LAVORO

Pazienti: n° 136 pz (2010)

Allestimenti: n. 1.475 (2010)

Flaconi: n° 3.221 fl. (2010)

Pz/die: media 20

Flac./die 40-45

Scarto/die: 0,5 flac.

**DRUG DAY: 2 giorni/sett. mart. e ven.**

**Centralizzazione e unificazione prescrizioni e allestimenti di più reparti**

## Schema terapeutico 2:

Terapia associata per tumore mammella avanzato  
**TRASTUZUMAB settimanale** (gg 1,8,15 ogni 21)  
**VINORELBINA** gg 1,8 ogni 21

### ➤ **TRASTUZUMAB:**

- Dose di carico 4 mg/Kg in NaCl 0,9% 250 ml
- Dose di mantenimento 2 mg/Kg in NaCl 0,9% 250 ml

➤ **VINORELBINA:** 25 mg/mq in NaCl 0,9% qb 10 ml in siringa

**VINORELBINA:** alcaloide della vinca: agenti specifici sulla fase M che impediscono la polimerizzazione della tubulina e l'assemblaggio del fuso mitotico provocando l'arresto della divisione cellulare.

**L.648/96**

***Vinorelbina** può anche essere utilizzata nel carcinoma mammario **metastatico** HER2 positivo (IHC 3+ o FISH positivo) **in associazione a trastuzumab** in pazienti precedentemente trattate con taxani in adiuvante o non candidate al trattamento con taxani.*

# Caratteristiche chimico-farmaceutiche

## VINORELBINA

Stabilità chimico fisica da scheda tecnica dopo diluizione in **NaCl 0,9 o glucosio 5%**, al riparo dalla luce:

- ***Navelbine<sup>R</sup>***, Pierre Fabre Pharma, (*soluzione per infusione 10 mg/ml*): 8 gg a T. amb o a 2-8°C
- ***Vinorelbina Ebewe<sup>R</sup>*** (*soluzione per infusione 10 mg/ml*): Dà solo indicazioni dal punto di vista microbiologico dopo diluizione (24 ore, T. 2-8°C)

***Somministrazione rapida (5-10 min) dà minor incidenza di irritazione della vena rispetto alla somministrazione più lenta (20-30 min)***

## Schema terapeutico 4:

Monoterapia per carcinoma alla mammella avanzato

**CARBOPLATINO AUC 5 trisettimanale (1,21 ogni 21)**

**CARBOPLATINO:** agente simil-alchilante: composto di coordinazione del platino che produce un blocco della sintesi del DNA in seguito alla formazione di ponti inter- e intra-catena che determinano una rottura della molecola di acido nucleico

**L.648/96**

*Utilizzo del carboplatino (o cisplatino) nel ca alla mammella da solo o in associazione*

### CARBOPLATINO

Durata 21 N. cicli 1 Fonte

Sede/i Mammella avanzato, Ovaio, Testa-collo, Utero-collo, Utero-corpo, Vescica

Principio attivo	Ord.	Dose	U.M.	Durata	Orario/Note	Preparazione	F.F.	Via somm.	Giorni
DESAMETASONE	1	8	mg	15 min	Tempo 0	NaCl 0.9% 100 ml	FLACONE	EV	1
ONDANSETRON	2	8	mg	15 min	15° minuto	NaCl 0.9% 100 ml	FLACONE	EV	1
CARBOPLATINO	3	5	AUC	30 min	30° minuto	Glucosio 5% 250 ml	PERFUSIONE SACCATA	EV	1

**Dosaggio tot.(mg) = AUC desiderata (mg/ml x min) x [GFR (ml/min) + 25]**

SODIO CLORURO 0.9%	4	500	ml	30 min	Al termine	Flacone	FLACONE	EV	1
--------------------	---	-----	----	--------	------------	---------	---------	----	---

# Calcolo del dosaggio del carboplatino

Essendo il carboplatino eliminato nelle urine (principalmente per filtrazione glomerulare), una compromessa funzionalità renale rende necessario una riduzione di dosaggio calcolato in base alla velocità di filtrazione glomerulare.

Il calcolo del dosaggio è basato sulla stima dell'esposizione globale che si vuole ottenere per il farmaco.

Il dosaggio necessario per avere una determinata AUC nel paziente viene di solito stimato tramite la **formula di Calvert**:

$$\text{Dosaggio tot. (mg)} = \text{AUC desiderata (mg/ml x min)} \times [\text{GFR (ml/min)} + 25]$$

**AUC** (Area under the curve): è l'area sottesa alla curva di concentrazione/tempo del farmaco. I valori più comunemente utilizzati variano da 4-7

**GFR**: velocità di filtrazione glomerulare (calcolata in base alla clearance della creatinina)

**25**: clearance non renale del carboplatino

# Caratteristiche chimico-farmaceutiche

## CARBOPLATINO:

Stabilità chimico-fisica da scheda tecnica:

- **Carboplatino Ebewe<sup>R</sup>** (soluzione 10 mg/ml): 24 ore a T. 2-8 °C e a 25 °C, in glucosio al 5%
- **Paraplatin<sup>R</sup>** (soluzione 10 mg/ml): 8 ore dopo diluizione in NaCl 0,9% o glucosio 5%

**Sacca multidose**  
2700 mg/270 ml in acqua ppi e mannitolo (10 mg/ml)  
Validità 60 gg a T. 2-8°C

- **Glucosio 5%: 24 ore a T.amb. e 2-8°C conc. 0,5 – 2 mg/ml.**
  - NaCl : 8 ore a T.amb.

Soluzioni contenenti ioni cloruro accelerano la degradazione del farmaco

**DIABETE**

✓ **Alluminio**  
(ago e set infusione)



Può reagire con il carboplatino causando un precipitato e perdita d'attività

❖ **Reazione di ipersensibilità al 6° ciclo**

# **TERAPIA ORALE**



### Schema terapeutico 3:

**ON LABEL**

Monoterapia per carcinoma alla mammella metastatico  
**CAPECITABINA orale**

- CAPECITABINA: 1000 mg/mq, per os, 2 volte al giorno, a distanza di 12 ore, per 14 giorni con un periodo di 7 giorni di intervallo.

***Da scheda tecnica: Indicata in monoterapia per il trattamento di pazienti con tumore mammario localmente avanzato o metastatico dopo fallimento di un regime chemioterapico contenente taxani e un'antraciclina o per le quali non è indicata un'ulteriore terapia con antracicline.***

### Schema terapeutico 6:

**ON LABEL**

Terapia associata per tumore mammella metastatico  
**LAPATINIB + CAPECITABINA orali**

- CAPECITABINA: 2000 mg/mq /die suddivisi in due dosi nei giorni 1-14 in un ciclo da 21 giorni
- LAPATINIB: 1250 mg (ovvero 5 cpr)/die.

**LAPATINIB:** inibitore della tirosin chinasi intracellulare di entrambi i recettori EGFR (ErbB1) e HER2 (ErbB2)

- *Studi che evidenziano capacità di lapatinib di attraversare la barriera emato-encefalica.*
- *Efficacia in metastasi cerebrali??*

# Aspetti legislativi LAPATINIB

Tyverb<sup>R</sup> in associazione con capecitabina e' indicato nel trattamento di pazienti affetti da carcinoma mammario **avanzato o metastatico**, il cui tumore **sovraesprime l'ErB2 (HER2)**. La malattia deve essere 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



➤ **Registro ONCO-AIFA**

➤ **Sottoposto a monitoraggio intensivo**

# Influenza del cibo

## **CAPECITABINA**

Somministrazione a stomaco pieno (entro 30 minuti dalla fine del pasto).

***Il cibo riduce l'assorbimento della capecitabina** con una riduzione del 60% della C max e del 31% dell'AUC.*

*L'assunzione col cibo è comunque raccomandata poiché gli attuali dati di sicurezza ed efficacia si basano sull'assunzione di capecitabina entro 30 minuti dal pasto (condizione stabilita dagli studi clinici)*

## **LAPATINIB**

Assunzione almeno un'ora prima o un'ora dopo i pasti (meglio standardizzare per minimizzare la variabilità intraindividuale).

***Biodisponibilità di lapatinib aumenta** fino a circa 4 volte, in base al contenuto di grassi del pasto.*

*Succo di pompelmo è inibitore di CYP3A4 e può dunque aumentare biodisponibilità di lapatinib.*

# Tossicità

## **CAPECITABINA**

- **Cardiotossicità** (2-10%): infarto del miocardio, angina, aritmia, shock cardiogeno, morte improvvisa e alterazioni elettrocardiografiche
- Le tossicità dose-limitanti comprendono: **diarrea, nausea, stomatite, dolori addominali, sindrome mano-piede**

## **LAPATINIB**

- **Cardiotossicità**: riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF)
- Le tossicità più comuni comprendono eventi gastrointestinali (**diarrea, nausea e vomito**) e **rash (sindrome mano-piede)**

***GRAZIE  
DELL'ATTENZIONE***

# Tabella informazioni chimico-farmaceutiche dei farmaci

ciclofosfamide ONC 20 n°etic 1 CICLOFOSFAMIDE	ENDOXAN: polvere da ricostituire con NaCl 0,9% (500 mg/25 ml e 1000	Glucosio 5% oppure NaCl 0,9%	Dopo ricostituzione è stabile 6 gg T. 2-8 °C o 24 h T. Amb. dopo dil. 0 min.	Con l'aggiunta di Mesna la stabilità è di 48 ore. Non usare Acqua	Fotosensibile. Stabile.....gg a T. 2-8 °C
epirubicina ONC 2 n°etic 1 EPIRUBICINA	1)FARMORUBICINA 50 mg/25 ml: polvere da ricostituire con 25	Glucosio 5% oppure NaCl 0,9%	Dopo diluizione è stabile 7 gg a T.Amb. e T. 2-8 °C. dopo dil. 0 min.	1)Dopo ricostituzione il flacone è stabile 7 gg T. 2-8 °C.	Fotosensibile.Stabile 7gg T.2 - 8°C
fluorouracile ONC 50 n°etic 1 FLUOROURACILE	Soluzione pronta. SACCA: soluzione pronta	Glucosio 5% oppure NaCl 0,9% (50-500 ml)	Dopo diluizione è stabile a conc. tra 5 e 10 mg/ml 7 gg dopo dil. 0 min.	NON CONSERVARE A T. 2-8 °C. Una volta perforato il flacone è stabile 7	Fotosensibile. Stabile 7 gg a T. Amb.

**Archivio informazioni standardizzate sul farmaco, diluenti, dispositivi di somministrazione (inserimento modalità di ricostituzione e diluizione, stabilità, concentrazione, modalità di conservazione....)**

# Etichetta della terapia e scheda di somministrazione



00000341417

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - CICLOFOSFAMIDE**

780 mg (39,00 ml) in NaCl 0.9% 250 ml per 15 min EV  
Ord. somm: 4 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile. Stabile.....gg a T. 2-8 °C**



00000341423

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - FLUOROURACILE**

780 mg (15,60 ml) in Siringa per bolo ev EV  
Ord. somm: 6 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile. Stabile 7 gg a T. Amb.**



00000341429

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - EPIRUBICINA**

70 mg (35,00 ml) in Siringa per bolo ev EV  
Ord. somm: 8 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile.Stabile 7gg T.2 - 8°C**



00000341432

26/12/1973

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-LABFARM**  
**ONC - EPIRUBICINA**

70 mg (35,00 ml) in Siringa per bolo ev EV  
Ord. somm: 8 11/10/10-Prep. del: \_\_\_\_\_ h \_\_\_\_\_  
**Fotosensibile.Stabile 7gg T.2 - 8°C**

**Stampata in duplice copia per i farmaci fotosensibili.**

CENTRO COMPOUNDING - DIREZIONE FARMACIA  
LABORATORIO ANTIBLASTICI Tel. 4662 Fax. 4804

SCHEDA DI SOMMINISTRAZIONE DEL 11/10/2010



00000016986

**Onc.Med.Addari DH Zamagni-CDC:06000569 -** \_\_\_\_\_ **d.n. 26/12/1973**

Statura	162 cm	Peso	55.00 Kg	Superficie	1.57 mq
Sede	Mammella adiuvante	Terapia	FEC 90		
Setting	Adiuvante	Linea			
Note	La dose totale di epirubicina è suddivisa in due siringhe di uguale dosaggio				

Data	11/10/2010	Giorno 1	Num. ciclo 2					
Orario/Note	Farmaco	Dose da somm.	Durata	Preparazione	Via di somm.	%	Inf.che somministra	N° prep.
Tempo 0 11/10/10	1 desametasone	8 mg	15 min	NaCl 0.9% 100 ml	EV	100		341408
15* minuto 11/10/10	2 ondansetron 2mg/ml	8 mg	15 min	NaCl 0.9% 100 ml	EV	100		341411
30* minuto 11/10/10	3 sodio cloruro 0,9%	10 ml	bolo ev	Siringa	EV	100		341414
30*minuto 11/10/10	4 ciclofosfamide	780 mg	15 min	NaCl 0.9% 250 ml	EV	99		341417
45* minuto 11/10/10	5 sodio cloruro 0,9%	100 ml	15 min	Sacca	EV	100		341420
60* minuto 11/10/10	6 fluorouracile	780 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341423
60* minuto 11/10/10	7 sodio cloruro 0,9%	100 ml	15 min	Sacca	EV	100		341426
1h 15 min 11/10/10	8 epirubicina	70 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341429
1h 15 min 11/10/10	8 epirubicina	70 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341432
lavaggio 11/10/10	9 sodio cloruro 0,9%	10 ml	bolo ev	Siringa	EV	100		341435


Note per farmacia Terapia da iniziare alle 8.30 dell'11/10/2010

Medico richiedente

DOTT. MINARDI FRANCO

# Controllo finale della terapia

## Identificazione e controllo con lettura ottica del codice sulla scheda di somministrazione e sulle singole etichette

SCHEDA DI SOMMINISTRAZIONE DEL 11/10/2010 

Onc.Med.Addari DH Zamagni-CDC:06000569 - MONDUZZI MONIA d.n. 26/12/1973

Statura 162 cm      Peso 55.00 Kg      Superficie 1.57 mq

Sede Mammella adiuvante      Terapia FEC 90

Setting Adiuvante      Linea

Note La dose totale di epirubicina è suddivisa in due siringhe di uguale dosaggio

Data 11/10/2010      Giorno 1      Num. ciclo 2

Orario/Note	Farmaco	Dose da somm.	Durata	Preparazione	Via di somm.	%	Inf che somministra	N° prep.
Tempo 0 11/10/10	1 desametasone	8 mg	15 min	NaCl 0.9% 100 ml	EV	100		341408
15' minuto 11/10/10	2 oncosartan 2mg/ml	8 mg	15 min	NaCl 0.9% 100 ml	EV	100		341411
30' minuto 11/10/10	3 sodio cloruro 0,9%	10 ml	bolo ev	Siringa	EV	100		341414
30' minuto 11/10/10	4 ciclofosfamide	780 mg	15 min	NaCl 0.9% 250 ml	EV	99		341417
45' minuto 11/10/10	5 sodio cloruro 0,9%	100 ml	15 min	Sacca	EV	100		341420
60' minuto 11/10/10	6 fluorouracile	780 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341423
60' minuto 11/10/10	7 sodio cloruro 0,9%	100 ml	15 min	Sacca	EV	100		341426
1h 15 min 11/10/10	8 epirubicina	70 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341429
1h 15 min 11/10/10	8 epirubicina	70 mg	bolo ev	Siringa	EV	99		341432
lavaggio 11/10/10	9 sodio cloruro 0,9%	10 ml	bolo ev	Siringa	EV	100		341435

Note per farmacia Terapia da iniziare alle 8.30 dell'11/10/2010

Medico richiedente      DOTT. MINARDI FRANCO

Medico responsabile      \_\_\_\_\_      Data      \_\_\_\_\_

Confermata da farmacista      DOTT. GUARGUAGLINI ANNAMARIA

Farmacista responsabile      \_\_\_\_\_



## Tracciabilità della distribuzione

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE DELLA TOSCANA  
Azienda Operativa - Università di Bologna  
DIREZIONE FARMACIA

DOCUMENTO DI TRASPORTO E CONSEGNA DI TERAPIE DEL CENTRO COMPOUNDING  
(tel. 3148-4662 - fax 4804)

R23/PSFARM10 Rev. 1 Pag. 1/1  
Data di applicazione: 06/04/2009

REPARTO .....      Data .....      Pad. ....

FASCIA A  ore 13,00-14,00      FASCIA 1  ore 8,15

FASCIA B  ore 15,30-16,30      FASCIA 2  ore 9,00

SABATO  ore 12,30-13,30      FASCIA 3  ore 11,00

REPERIBILITA'  ore .....      FASCIA 4  ore 14,00

.....      FASCIA 5  ore 17,00

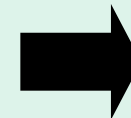
.....      FASCIA 6  ore 17,15

N.B. MATERIALE DA CONSERVARE A TEMPERATURA CONTROLLATA TRA 2°- 8°C

DESCRIZIONE DEL PRODOTTO	N. SACCHE

Il Farmacista .....      Firma per ricevuta (a cura del reparto) .....

Firma per trasporto .....



**Confezionamento delle diverse terapie per lo stesso pz**

