

DCI IRINOTECANUM (ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL)

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 183, cod (L01XX19): DCI IRINOTECANUM (ONIVYDE PEGYLATED LIPOSOMAL)

I. Indicația terapeutică

Este indicat în tratamentul adenocarcinomului pancreatic metastazat, în asocieră cu 5-fluorouracil (5-FU) și leucovorin (LV), la pacienți adulți la care afecțiunea a progresat sub tratament pe bază de gemcitabine

Această indicație se codifica la prescriere prin codul 105 (conform clasificării internaționale a maladiilor revizia a 10-a, varianta 999 coduri de boala).

II. Criterii pentru includerea/excluderea unui pacient în tratament

CRITERII DE INCLUDERE ÎN TRATAMENT

- vârsta ≥ 18 ani
- adenocarcinom al pancreasului exocrin confirmat histopatologic sau citologic.
- boala metastatică, în progresie după un tratament chimioterapic anterior pe baza de Gemcitabina. Tratamentele anterioare pot fi:
 - Gemcitabina în monoterapie
 - Protocol de chimioterapie care include Gemcitabina, urmat sau nu de tratamentul de menținere cu Gemcitabina
 - Monoterapie cu Gemcitabina completată cu un derivat de platina, fluoropirimidine sau Erlotinib
 - Gemcitabina în tratament (neo)adjuvant dacă recidiva bolii urmează în cele 6 luni consecutive finalului tratamentului.
- status de performanță ECOG 0 – 2
- probe biologice care permit administrarea produsului în siguranță : hemoglobina >9 g/dl, neutrofile $> 1500/\text{mmc}$, Trombocite $> 100.000/\text{mmc}$, valoare normală a bilirubinei, valori ale transaminazelor $\leq 2,5$ ori LSN sau ≤ 5 ori LSN la pacienții cu metastaze hepatice și albumină $\geq 3,0$ g/dl.

CRITERII DE EXCLUDERE

- Hipersensibilitate la substanța de bază sau excipienți
- Sarcină sau alăptare
- Metastaze cerebrale active
- Evenimente tromboembolice în cele 6 luni precedente includerii pacientului în tratament
- Insuficiența cardiacă congestivă severă, aritmie ventriculară.

III. Doză și mod de administrare

ONIVYDE pegylated liposomal, leucovorin și 5-fluorouracil trebuie administrate secvențial. Doza recomandată și regimul de ONIVYDE pegylated liposomal este de 70 mg/m² administrată intravenos pe parcursul a 90 de minute, urmată de LV 400 mg/m² administrat intravenos pe parcursul a 30 minute, urmată de 5-FU 2400 mg/m² administrat intravenos pe parcursul a 46 de ore, la fiecare 2 săptămâni. ONIVYDE pegylated liposomal nu trebuie administrat în monoterapie.

La persoanele cunoscute a fi homozigote pentru alela UGT1A1*28, trebuie luată în considerare o doză inițială redusă de ONIVYDE pegylated liposomal (irinotecan) de 50 mg/ m² În cazul în care este bine tolerat în ciclurile ulterioare poate fi luată în considerare o creștere a dozei de ONIVYDE pegylated liposomal la 70 mg/m².

ONIVYDE pegylated liposomal se administrează intravenos. Concentratul trebuie diluat înainte de administrare și administrat sub forma unei perfuzii intravenoase unice cu o durată de 90 de minute.

IV. Premedicație și ajustarea dozelor

Se recomandă ca pacienții să utilizeze o premedicație cu doze standard de dexametazonă (sau un corticosteroid echivalent) împreună cu un antagonist 5-HT₃ (sau alt antiemetic) cu cel puțin 30 de minute înainte de perfuzia cu ONIVYDE pegylated liposomal.

Toate modificările de doze trebuie să se bazeze pe cea mai severă toxicitate precedentă. Dozele de LV nu necesită ajustare. Pentru toxicitatea de gradul 1 și 2, nu sunt recomandate modificări ale dozelor. Pentru gestionarea toxicității determinate de ONIVYDE pegylated liposomal, de gradul 3 sau 4, se recomandă ajustarea dozei, așa cum este prezentat în RCP produsului.

În cazul pacienților care încep tratamentul cu 50 mg/m² de ONIVYDE pegylated liposomal și nu cresc doza la 70 mg/m² , prima reducere de doză recomandată este la 43 mg/m² și cea de-a doua reducere a dozei la 35 mg/m² . Pacienții care necesită o reducere și mai mare a dozei, trebuie să întrerupă tratamentul

V. Contraindicații

- Antecedente de hipersensibilitate severă la irinotecan sau la oricare dintre excipienții enumerați
- Alaptare

VI . Monitorizare

- Monitorizare clinic și biologică conform bolii de bază și tratamentului
- Răspunsul terapeutic se va evalua prin metode imagistice adecvate stadiului și localizării bolii, la intervale regulate.

VII . Grupe speciale de pacienți

Insuficiență hepatică Nu au fost realizate studii dedicate insuficienței hepatice cu ONIVYDE pegylated liposomal. Utilizarea ONIVYDE pegylated liposomal trebuie evitată la pacienții cu bilirubină > 2,0 mg/dl, sau cu aspartat aminotransferaza (AST) și alanin aminotransferaza (ALT) de > 2,5 ori mai mare decât limita superioară a normalului (LSN) sau > 5 ori LSN în cazul prezenței metastazelor hepatice

Insuficiență renală Nu au fost realizate studii vizând insuficiența renală cu ONIVYDE pegylated liposomal. Nu este recomandată o ajustare a dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară spre moderată). Utilizarea ONIVYDE pegylated liposomal nu este recomandată la pacienții cu insuficiență renală severă (CLcr < 30 ml/min).

Vârșnici Patruzeci și unu la sută (41%) dintre pacienții tratați cu ONIVYDE pegylated liposomal în cadrul acestui program clinic au fost cu vârsta ≥ 65 de ani. Nu este recomandată o ajustare a dozei.

Copii și adolescenți Siguranța și eficacitatea ONIVYDE pegylated liposomal la copii și adolescenți cu vârsta ≤ 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu există date disponibile.

VIII . Prescriptori : medici cu specialitatea oncologie medicală.