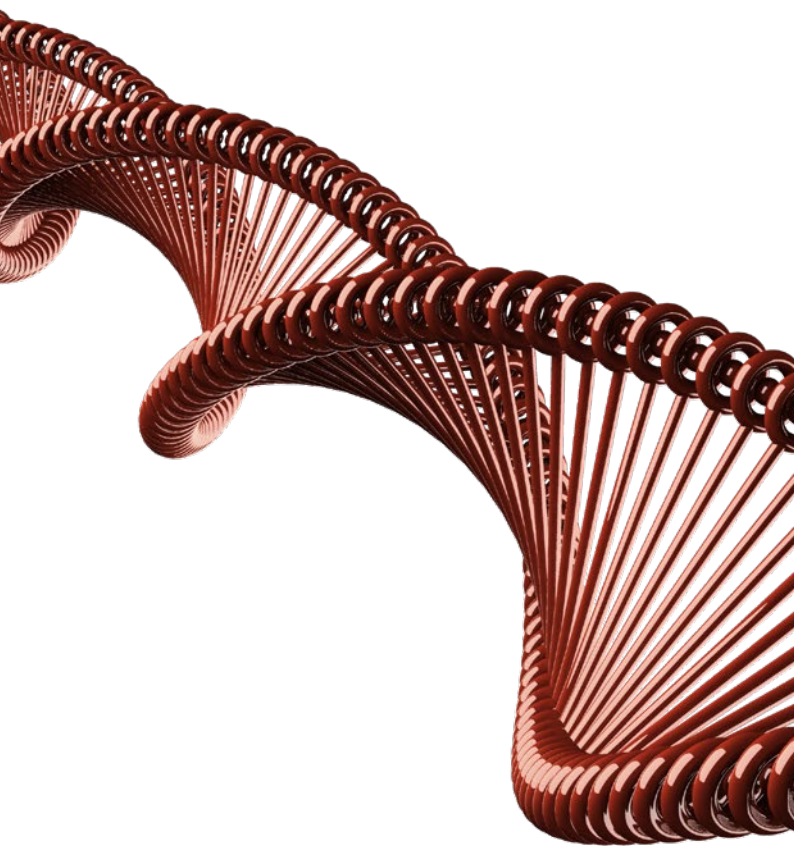


PROTOCOLLI DI CHEMIOTERAPIA

2009 / 2010

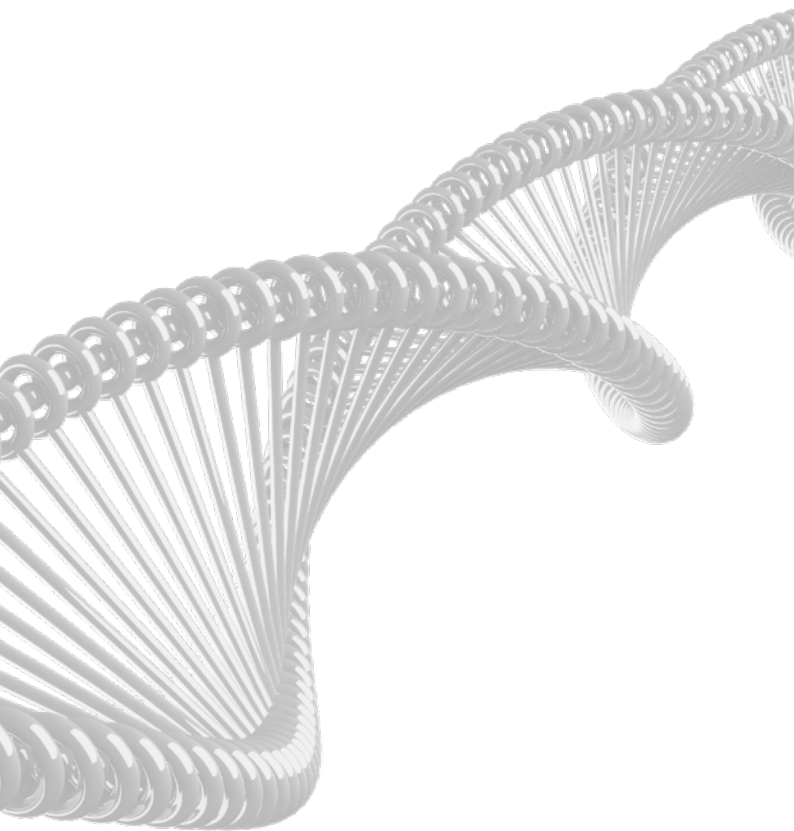
Stefano Bellosta



OXYS
PUBLISHING

Revisioni e Traduzioni
Prof. **Stefano Bellosta**, Università degli studi di Milano

Oxys Publishing
Copyright © 2010
Printed in Italy
ISBN 979-12-82174-05-3



Legenda 7**Ematologia 8****Linfoma non-Hodgkin aggressivo**

CHOP + RITUXIMAB	9
COMP + RITUXIMAB	10
CHOEP-14	11
IMVP-16	12
DHAP	13
COEP-IMVP16-DEXA	14

Linfoma non-Hodgkin a bassa aggressività

CLORAMBUCILE	15
COP	16
MINI-CHOP	17
FLUDARABINA IN MONOTERAPIA	18
RITUXIMAB IN MONOTERAPIA	19
ALEMTUZUMAB IN MONOTERAPIA	20
FLUDARABINA / CICLOFOSFAMIDE	21
FMC	22
BENDAMUSTINA / RITUXIMAB	23

Morbo di Hodgkin

ABVD	24
BEACOPP INTENSIVO	25
BEACOPP BASE	26

Mieloma multiplo

MELFALAN / PREDNISONE	27
MELFALAN / PREDNISONE / BORTEZOMIB	28
MPT	29
VAD	30
BORTEZOMIB	31
LENALIDOMIDE / DESAMETASONE	32

Sindrome mielodisplastica

AZACITIDINA 33

Leucemia mielogena cronica

IDROSSIUREA 34

IMATINIB (FASE CRONICA) 35

DASATINIB 36

NILOTINIB 37

Altre patologie mieloproliferative croniche

IDROSSIUREA IN MONOTERAPIA 38

ANAGRELIDE 39

Oncologia | Tumore al polmone**40**

Carcinoma polmonare non a cellule piccole

CISPLATINO / VINOELBINA 41

CISPLATINO / GEMCITABINA 42

CISPLATINO / GEMCITABINA + BEVACIZUMAB 43

DOCETAXEL IN MONOTERAPIA 44

DOCETAXEL / CISPLATINO 45

PACLITAXEL / CARBOPLATINO 46

VINOELBINA 47

ERLOTINIB IN MONOTERAPIA 48

PEMETREXED 49

CISPLATINO / PEMETREXED 50

Carcinoma polmonare a cellule piccole

CAV 51

TOPOTECAN IN MONOTERAPIA 52

CISPLATINO / IRINOTECAN 53

Mesotelioma

OXALIPLATINO / RALTITREXED 54

PEMETREXED / CISPLATINO 55

Oncologia | Tumore alla mammella**56****Tumore alla mammella**

CMF (CICLOFOSFAMIDE PER VIA ORALE)	57
FEC	58
FEC / DOCETAXEL	59 / 60
CICLOFOSFAMIDE / DOXORUBICINA CITRATO (LIPOSOMA)	61
EPIRUBICINA / DOCETAXEL	62
DOXORUBICINA PEGILATA (IN LIPOSOMA)	63
DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA)	64
DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA SETTIMANALE)	65
GEMCITABINA (IN MONOTERAPIA)	66
GEMCITABINA / CISPLATINO	67
GEMCITABINA / PACLITAXEL	68
VINORELBINA (IN MONOTERAPIA)	69
CAPECITABINA	70
TRASTUZUMAB / PACLITAXEL	71
TRASTUZUMAB / VINORELBINA	72
MITOXANTRONE / VINORELBINA	73
DOCETAXEL / TRASTUZUMAB	74
CAPECITABINA / DOCETAXEL	75
CAPECITABINA / LAPATINIB	76
TRASTUZUMAB	77

Oncologia | Tumori gastrointestinali**78****Carcinoma dell'esofago**

5-FLUOROURACILE / CISPLATINO	79
------------------------------	----

Carcinoma gastrico

EOX	80
ELF	81
FLP	82
OXALIPLATINO / IRINOTECAN	83
DCF	84
5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / OXALIPLATINO (FLO)	85

Carcinoma pancreatico e carcinoma colangiocellulare

GEMCITABINA (IN MONOTERAPIA)	86
DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA)	87
GEMCITABINA (AD ALTO DOSAGGIO)	88
GEMCITABINA / OXALIPLATINO	89
GEMCITABINA / CAPECITABINA	90
GEMCITABINA / ERLOTINIB	91
OXALIPLATINO / LEUCOVORINA / 5-FLUOROURACILE	92

Carcinoma epatico

SORAFENIB	93
-----------	----

Carcinoma coloretale

5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA	94
5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / IRINOTECAN	95
5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / IRINOTECAN / BEVACIZUMAB	96
5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / OXALIPLATINO (FOLFOX IV)	97
5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / OXALIPLATINO (FOLFOX VI)	98
IRINOTECAN (IN MONOTERAPIA SETTIMANALE)	99
IRINOTECAN / CETUXIMAB	100
5-FLUOROURACILE AD ALTO DOSAGGIO (MODIFICATO SECONDO ARDALAN)	101
CAPECITABINA	102
CAPECITABINA / IRINOTECAN	103
CAPECITABINA / OXALIPLATINO	104
RALTITREXED	105
PANITUMUMAB	106

Carcinoma dell'ano

MITOMICINA / 5-FLUOROURACILE + TERAPIA RADIANTE	107
5-FLUOROURACILE / CISPLATINO	108

Tumore carcinoide

INTERFERONE ALFA (IN MONOTERAPIA)	109
OCTREOTIDE (IN MONOTERAPIA)	110

ETOPOSIDE / CISPLATINO	111
DOXORUBICINA (IN MONOTERAPIA)	112

Oncologia | Carcinoma Testa Collo 113

Carcinoma Testa Collo

CISPLATINO / 5-FLUOROURACILE	114
CISPLATINO / 5-FLUOROURACILE + CETUXIMAB	115
GEMCITABINA (IN MONOTERAPIA)	116
DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA)	117
PFT	118

Oncologia | Osteosarcoma / Sarcoma di Ewing 119

Osteosarcoma

CARBOPLATINO / ETOPOSIDE	120
--------------------------	-----

Sarcoma di Ewing

EVAIA	121
-------	-----

Oncologia | Sarcoma dei tessuti molli 122

Sarcoma dei tessuti molli

PROTOCOLLO EORTC	123
IFOSFAMIDE (IN MONOTERAPIA)	124
EPIRUBICINA / IFOSFAMIDE	125
CYVADIC	126
MAID	127
TRABECTEDINA	128

Oncologia | Melanoma 129

Melanoma

DACARBAZINA (IN MONOTERAPIA)	130
CVD	131
TEMOZOLOMIDE (IN MONOTERAPIA)	132

INTERFERONE ALFA	133
FOTEMUSTINA (IN MONOTERAPIA)	134

Oncologia | Tumori del tratto urogenitale 135

Carcinoma renale

SUNITINIB	136
SORAFINIB	137
TEMSIROLIMO	138
INTERFERONE ALFA + BEVACIZUMAB	139

Carcinoma della vescica

GEMCITABINA / CISPLATINO	140
--------------------------	-----

Carcinoma ovarico

CARBOPLATINO / PACLITAXEL	141
CARBOPLATINO / DOCETAXEL	142
CARBOPLATINO / CICLOFOSFAMIDE	143
DOXORUBICINA HCL	144
TOPOTECAN (IN MONOTERAPIA)	145
TOPOTECAN (IN MONOTERAPIA SETTIMANALE)	146
CARBOPLATINO (IN MONOTERAPIA)	147

Carcinoma della prostata

DOCETAXEL / PREDNISOLONE	148
IDROCORTISONE / MITOXANTRONE	149
VINORELBINA / IDROCORTISONE	150

Tumore del testicolo

PEB	151
PEI	152

Referenze 153

GUIDA AI SIMBOLI UTILIZZATI

Tabella:

G	giorno della terapia
D	dosaggio
Dil	diluyente
V	volume
T	tempo
VS	via di somministrazione
e.v.	somministrazione per via endovenosa
i.m.	intramuscolo
p.o.	somministrazione per bocca
s.c.	somministrazione per via sottocutanea

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1,3,8 (somministrazione nei giorni 1, 3, 8)

1 ————— **5** oppure **1-5**
(somministrazione per 5 giorni consecutivi)

Annotazioni:

Il trattamento chemioterapico dovrebbe essere somministrato nella sequenza indicata.



Ematologia

CHOP + RITUXIMAB ⁽¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	750	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Doxorubicina, adriamicina	50	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-5	Prednisone	40				p.o.
1	Rituximab	375	0.9% NaCl	500	5h (3h)	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina
Vincristina
Prednisone
Rituximab

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1
1 → 5
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- (*) Vincristina massimo 2 mg
- Rituximab: Velocità di infusione raccomandata all'inizio: 50 mg/h per i primi 30', quindi aumentare la velocità di 50 mg/h ogni 30' (velocità massima: 400 mg/h). Infusioni aggiuntive possono essere iniziate a 100 mg/h e aumentate di 100 mg/h ogni 30' (velocità massima 400 mg/h). E' raccomandata una pre-medicazione con difenidramina.
- Mesna: 150 mg/m² in 500 ml 0.9% NaCl in 30' subito prima della somministrazione di ciclofosfamide, quindi 750 mg/m² nelle 12 h (iniziando con la somministrazione di ciclofosfamide)
- Cautela: Si può avere una cardiotossicità da doxorubicina con dosi cumulative >500 mg/m².

COMP + RITUXIMAB ^[2]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	750	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Doxorubicina citrato in liposoma	50	0.9% NaCl	100	1h	e.v.
1	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-5	Prednisone	40				p.o.
1	Rituximab	375	0.9% NaCl	500	5h (3h)	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina
Vincristina
Prednisone
Rituximab

Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci

1
1
1
1 → 5
1

Durata del ciclo
di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i)
di terapia

8

Annotazioni

- (*) Vincristina massimo 2 mg
- Rituximab: Velocità di infusione raccomandata all'inizio: 50 mg/h per i primi 30', quindi aumentare la velocità di 50 mg/h ogni 30' (velocità massima: 400 mg/h). Infusioni aggiuntive possono essere iniziate a 100 mg/h e aumentate di 100 mg/h ogni 30' (velocità massima 400 mg/h). E' raccomandata una pre-medicazione con difenidramina.
- Mesna: 150 mg/m² in 500 ml 0.9% NaCl in 30' subito prima della somministrazione di ciclofosfamide, quindi 750 mg/m² nelle 12 h (iniziando con la somministrazione di ciclofosfamide)

CHOEP-14 ^[3]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	750	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Doxorubicina, adriamicina	50	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	Bolo	e.v.
1-3	Etoposide	100	0.9% NaCl	500	2h	e.v.
1-5	Prednisone	100 (assoluto)				p.o.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina
Vincristina
Etoposide
Prednisone

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1
1 → 3
1 → 5

Durata del ciclo di terapia in giorni

14

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- (*) Vincristina massimo 2 mg
- Etoposide dovrebbe essere sciolto in 1000 ml 0.9% NaCl se la dose totale > 200 mg
- Mesna: 150 mg/m² in 500 ml 0.9% NaCl in 30' subito prima della somministrazione di ciclofosfamide, quindi 750 mg/m² nelle 12 h
- Profilassi con G-CSF (Giorni 4-13)
- Cautela: Si può avere una cardiotossicità da doxorubicina con dosi cumulative >500 mg/m².

IMVP-16 ⁽⁴⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Ifosfamide	1000	0.9%NaCl	500	1h	e.v.
3,10	Metotrexato	30	0.9% NaCl	100	15'	e.v.
1-3	Etoposide	100	0.9% NaCl	500	2h	e.v.

Terapia

Ifosfamide
Metotrexato
Etoposide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  5
3, 10
1  3

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Mesna: 200 mg/m² in 500 ml 0.9%NaCl in 30' subito dopo la somministrazione di ifosfamide, quindi 1000 mg/m² in 12 ore (partendo dalla somministrazione di ifosfamide)
- Etoposide dovrebbe essere sciolta in 1000 ml 0.9%NaCl se la dose totale è > 200 mg

DHAP ⁽⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Cisplatino	100	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
2	Citosina arabinoside	2x 2000	0.9% NaCl	2x 500	3h q 12h	e.v.
1-4	Desametasone	40 mg (assoluto)				p.o.

Terapia

Cisplatino
Citosina arabinoside
Desametasone

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
2
1  4

Durata del ciclo di terapia in giorni

21 o 28

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Citosina arabinoside: dose 1000 mg/m² in pazienti con più di 70 anni
- Desametasone: Somministrazione orale o infusione e.v. in 15'
- Cisplatino (solo se la GFR>60 ml/min)
 - Pre-medicazione: 250 ml Mannite 20% o 40 mg Furosemide e.v.
 - Post-medicazione: 2x 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti

COEP-IMVP16-DEXA ^[6]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	750	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Epirubicina	70	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1,8	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-5	Prednisone	100 (assoluto)				p.o.
15-17	Ifosfamide	2000	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
15-17	Etoposide	100	0.9% NaCl	500	2h	e.v.
15-19	Desametasone	40				p.o.
22	Metotrexato	800	0.9% NaCl	1000	4h	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Epirubicina
Vincristina
Prednisone
Ifosfamide
Etoposide
Desametasone
Metotrexato

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1,8
1 → 5
15 → 17
15 → 17
15 → 19
22

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

8

Annotazioni

- (*) Vincristina massimo 2 mg
- Mesna: 150 mg/m² in 500 ml 0.9% NaCl in 30' subito prima della somministrazione di ciclofosfamide, quindi 750 mg/m² nelle 12 h (iniziando con la somministrazione di ciclofosfamide)
- Calcio folinato: 15 mg/m² e.v. ogni 6 h nei giorni 23-25
- Etoposide dovrebbe essere sciolta in 1000 ml 0.9%NaCl se la dose totale è > 200mg
- Cautela: Tossicità cardiaca di epirubicina con dose cumulativa >1000 mg/m²

CLORAMBUCILE ^[7]

G	Farmaco	D (mg)	Dil	V (ml)	T	VS
1-*	Clorambucile	15				p.o.

Terapia

Clorambucile

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**1  Somm.Continua**Annotazioni**

- Somministrazione fino a completa remissione, se non compare tossicità

COP ⁽⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Ciclofosfamide	400				p.o.
1	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-5	Prednisone	100				p.o.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Ciclofosfamide	1  5
Vincristina	1
Prednisone	1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
21	-

Annotazioni

- (*) Vincristina massimo 2 mg
- Mesna: 80 mg/m² a 0, 4, 8 h dopo la somministrazione di ciclofosfamide
- Attenzione: La ciclofosfamide può essere somministrata per via endovenosa alla stessa dose (in 250 ml 0.9% NaCl in 1 h)

MINI-CHOP ^[9]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Ciclofosfamide	300	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Doxorubicina, adriamicina	25	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-5	Prednisone	40				p.o.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina, adriamicina
Vincristina
Prednisone

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1
1 → 5

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- (*) Vincristina massimo 2 mg
- Mesna: 60 mg/m² a 0, 4 e 8h dopo la somministrazione di ciclofosfamide
- Attenzione: La ciclofosfamide può essere somministrata per via endovenosa alla stessa dose
- Cautela: Tossicità cardiaca di doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

FLUDARABINA IN MONOTERAPIA ⁽¹⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Fludarabina fosfato	25	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia

Fludarabina fosfato

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Cautela: Sindrome da lisi tumorale e protratta deplezione dei linfociti T

RITUXIMAB IN MONOTERAPIA ⁽¹¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Rituximab	375	0.9% NaCl	500	5h (3h)	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Rituximab

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

7

Annotazioni

- E' raccomandata una velocità iniziale di infusione di 50 mg/h nei primi 30', quindi aumentare di 50 mg/h ogni 30' (velocità massima: 400 mg/h). Infusioni aggiuntive possono essere iniziate a 100 mg/h e aumentate ogni 30' di 100 mg/h (velocità massima: 400 mg/h).
- E' raccomandata una pre-medicazione con 30 mg difenidramina.

ALEMTUZUMAB IN MONOTERAPIA ⁽¹²⁾

G	Farmaco	D (mg)	Dil	V (ml)	T	VS
1,3,5	Alemtuzumab	30 (assoluto)*	0.9% NaCl	100	2h	e.v.

Terapia Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Alemtuzumab

1, 3, 5

Durata del ciclo di terapia in giorni

7

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- (*): Durante il primo ciclo di terapia, Alemtuzumab dovrebbe essere somministrato in dosi crescenti: Giorno 1: 3 mg e.v.; Giorno 2: 10 mg e.v.; Giorno 3: 30 mg e.v. (Questi sono dosaggi assoluti e devono essere somministrati nell'arco di 2h). Nei cicli successivi, Alemtuzumab dovrebbe essere somministrato alla dose di 30 mg ogni Lunedì, Mercoledì e Venerdì.
- Profilassi delle infezioni: Dal giorno 8 in avanti per almeno 2 mesi dopo la fine della terapia con Alemtuzumab (o fino a quando i valori delle cellule CD4 non siano > 200 µl): Clotrimazolo 1 compressa 2 volte al giorno, 3 volte alla settimana; Valaciclovir 500 mg 2-3 volte al giorno
- Alemtuzumab: Sottocute può essere somministrato alla stessa dose.
- Alemtuzumab: Somministrare fino alla completa remissione, ma non per più di 18 settimane

FLUDARABINA / CICLOFOSFAMIDE ^[13]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-3	Fludarabina fosfato	30	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1-3	Ciclofosfamide	250	0.9% NaCl	500	30'	e.v.

Terapia

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Fludarabina fosfato
Ciclofosfamide

1 → 3
1 → 3

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

28

-

Annotazioni

- Cautela: Sindrome da lisi tumorale e protratta deplezione dei linfociti T

FMC ⁽¹⁴⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-3	Fludarabina fosfato	30	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1-3	Ciclofosfamide	200	0.9% NaCl	500	30'	e.v.
1	Mitoxantrone	8	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia

Fludarabina fosfato
Ciclofosfamide
Mitoxantrone

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 3
1 → 3
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Cautela: Sindrome da lisi tumorale e protratta deplezione dei linfociti T

BENDAMUSTINA / RITUXIMAB ⁽¹⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Rituximab	375	0.9% NaCl	500	5h (3h)	e.v.
2,3	Bendamustina	90	0.9% NaCl	500	30'	e.v.

Terapia

Rituximab
Bendamustina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
2, 3

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Nel protocollo originale i pazienti ricevono un ciclo aggiuntivo di terapia con Rituximab in monoterapia 1 settimana prima e 4 settimane dopo la combinazione.
- Rituximab: E' raccomandata una velocità iniziale di infusione di 50 mg/h nei primi 30', quindi aumentare di 50 mg/h ogni 30' (velocità massima: 400 mg/h). Infusioni aggiuntive possono essere iniziate a 100 mg/h e aumentate ogni 30' di 100 mg/h (velocità massima: 400 mg/h).
- E' raccomandata una pre-medicazione con 30 mg di difenidramina.

ABVD ⁽¹⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Doxorubicina	25	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1, 15	Bleomicina	10	0.9% NaCl		Bolo	e.v.
1, 15	Vinblastina	6			Bolo	e.v.
1, 15	Dacarbazina	375	0.9% NaCl	500	30'	e.v.

Terapia

Doxorubicina
Bleomicina
Vinblastina
Dacarbazina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 15
1, 15
1, 15
1, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Cautela: Tossicità cardiaca di doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

BEACOPP INTENSIVO ⁽¹⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	1250	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Doxorubicina	35	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1-3	Etoposide	200	0.9% NaCl	1000	1h	e.v.
1-7	Procarbazina	100				p.o.
1-14	Prednisone	40				p.o.
8	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
8	Bleomicina	10			Bolo	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina
Etoposide
Procarbazina
Prednisone
Vincristina
Bleomicina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1 → 3
1 → 7
1 → 14
8
8

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- (*): Vincristina massimo 2 mg
- Etoposide dovrebbe essere disciolto in 1000 ml di 0.9% NaCl se la dose totale è > 200mg
- G-CSF obbligatorio dal giorno 8 fino a che la conta dei leucociti non è >1000/mm³ e non sia passato il nadir. Continuare la terapia solo dopo 48h dalla sospensione del G-CSF.
- Dose: 300 microg/giorno s.c. se il peso è inferiore a 75 kg; 450 microg s.c. se il peso è superiore a 75 kg.
- Mesna: 250 mg/m² in 500 ml di 0.9% NaCl in 30 ' subito dopo la somministrazione della ciclofosfamide, quindi 1250 mg/m² in 12 h (inizio della somministrazione di ciclofosfamide)
- Cautela: Tossicità cardiaca di doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

BEACOPP BASE ⁽¹⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	650	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Doxorubicina	25	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1-3	Etoposide	100	0.9% NaCl	100	1h	e.v.
1-7	Procarbazina	100				p.o.
1-14	Prednisone	40				p.o.
8	Vincristina	1.4 (*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
8	Bleomicina	10			Bolo	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina
Etoposide
Procarbazina
Prednisone
Vincristina
Bleomicina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1 → 3
1 → 7
1 → 14
8
8

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

8

Annotazioni

- (*): Vincristina massimo 2 mg
- Etoposide dovrebbe essere disciolto in 1000 ml di 0.9% NaCl se la dose totale è > 200mg
- Mesna: 130 mg/m² in 500 ml di 0.9% NaCl in 30 ' subito dopo la somministrazione della ciclofosfamide, quindi 650 mg/m² in 12 h (inizio della somministrazione di ciclofosfamide)
- Cautela: Tossicità cardiaca di doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

MELFALAN / PREDNISONE ⁽¹⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/kg)	Dil	V (ml)	T	VS
1-4	Melfalan	0.25				p.o.
1-4	Prednisone	2				p.o.

Terapia

Melfalan
Prednisone

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 4
1 → 4

Durata del ciclo di terapia in giorni

28 o 42

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Prednisone: Giorno 5: 1 mg/kg; Giorno 6: 0.5 mg/kg; Giorno 7: 0.5 mg/kg; Giorno 8: 0.25 mg/kg

MELFALAN / PREDNISONE / BORTEZOMIB ⁽²⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-4	Melfalan	9				p.o.
1-4	Prednisone	60				p.o.
1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32	Bortezomib	1.3			Bolo	e.v.

Terapia

Ciclo 1-4:

Melfalan
Prednisone
Bortezomib

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 4
1 → 4
1, 4, 8, 11, 22, 25, 29, 32

Ciclo 5-9:

Melfalan
Prednisone
Bortezomib

172 → 175
172 → 175
172, 180, 194, 201

Durata del ciclo di terapia in giorni

42

Numero di ciclo(i) di terapia

9

Annotazioni

- Bortezomib: Dal ciclo 5 in avanti viene somministrato solo nei giorni 1,8,22 e 29 di ogni ciclo

MPT ⁽²¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	DiL	V (ml)	T	VS
1-7	Melfalan	4				p.o.
1-7	Prednisone	40				p.o.
1- *	Talidomide	100 (assoluto)				p.o.

Terapia

Melfalan
Prednisone
Talidomide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  7
1  7
1  Somm.Continua

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Talidomide: Somministrazione giornaliera durante i primi 6 cicli, quindi somministrazione giornaliera come terapia di mantenimento fino a progressione della malattia o alla comparsa di intolleranza al trattamento. Si può considerare una terapia di mantenimento di 50 mg [assoluto]
- Cautela: E' raccomandata una profilassi con enoxaparina a causa dell'aumentato rischio tromboembolico

VAD [22, 23]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
Ciclo I						
1-4	Vincristina	0.4 mg (assoluto)	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
1-4	Doxorubicina, adriamicina	9	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
1-4, 9-12, 17-20	Desametasone	40 (assoluto)				p.o.
Ciclo II						
1-4	Vincristina	0.4 mg (assoluto)	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
1-4	Doxorubicina, adriamicina	9	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
1-4	Desametasone	40 (assoluto)				p.o.

Terapia

Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci

Ciclo I (29 giorni)

Vincristina

1 → 4

Doxorubicina, adriamicina

1 → 4

Desametasone

1 → 4 9 → 12 17 → 20

Ciclo II (22 giorni)

Vincristina

1 → 4

Doxorubicina, adriamicina

1 → 4

Desametasone

1 → 4

Durata del ciclo
di terapia in giorniNumero di ciclo(i)
di terapia

Cicli dispari ripetuti ad intervalli di 28 giorni
Cicli pari ripetuti ad intervalli di 21 giorni

Annotazioni

- Cautela: Tossicità cardiaca di doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

BORTEZOMIB ^[24]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 4, 8, 11	Bortezomib	1.3	0.9% NaCl		Bolo	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

Bortezomib

1, 4, 8, 11

**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

21

fino a 8

Annotazioni

LENALIDOMIDE / DESAMETASONE ^[25, 26]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-21	Lenalidomide	25				p.o.
1-4, 9-12, 17-20*	Desametasone					p.o.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Lenalidomide Desametasone	1 
Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
28	-

Annotazioni

- Desametasone: dal ciclo 5 in poi somministrazione solo nei giorni 1-4. Il protocollo è in linea con le considerazioni dell'EMA in quanto è considerato una terapia di seconda linea. Ad ogni modo, il vantaggio di desametasone a basso dosaggio (giorni 8,15,22) in combinazione con lenalidomide è stato dimostrato solo in casi gravi

AZACITIDINA ^[27]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-7	Azacitidina	75				S.C.

Terapia

Azacitidina

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**1  7**Durata del ciclo
di terapia in giorni**

28

**Numero di ciclo(i)
di terapia**

-

Annotazioni

IDROSSIUREA ⁽²⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	DiI	V (ml)	T	VS
1-*	Idrossiurea	40				p.o.

Terapia

Idrossiurea

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci1  Somm.Continua**Durata del ciclo di terapia in giorni****Numero di ciclo(i) di terapia**

(*) somministrazione continua

Annotazioni

- Aggiustare il dosaggio in base all'effetto

IMATINIB (FASE CRONICA) ^[29, 30]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	DiI	V (ml)	T	VS
1-*	Imatinib mesilato	400 (assoluto)				p.o.

Terapia

Imatinib mesilato

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**1  Somm.Continua**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

(*) somministrazione continua

Annotazioni

- Nei pazienti con leucemia mielogena cronica in fase accelerata, la dose iniziale è di 600 mg al giorno.

DASATINIB ^[31]

G	Farmaco	D (mg)	DiL	V (ml)	T	VS
1-*	Dasatinib	100				p.o.

Terapia**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

Dasatinib

1  Somm.Continua**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

(*) somministrazione continua

Annotazioni

- (*): La dose totale di 100 mg dovrebbe essere somministrata tutta in una volta
- Cautela: Possibile versamento pleurico

NILOTINIB ^[32]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	DiI	V (ml)	T	VS
1-*	Nilotinib	800				p.o.

Terapia

Nilotinib

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**1  Somm.Continua**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

(*) somministrazione continua

Annotazioni

- Suddividere la dose di Nilotinib in due somministrazioni da 400 mg, una al mattino e una alla sera.

IDROSSIUREA IN MONOTERAPIA ⁽³³⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	DiI	V (ml)	T	VS
1-*	Idrossiurea	15				p.o.

Terapia

Idrossiurea

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  Somm.Continua

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

(*) somministrazione continua

Annotazioni

- Aggiustare il dosaggio in base all'effetto ottenuto.

ANAGRELIDE ^[34]

G	Farmaco	D (mg)	Dil	V (ml)	T	VS
1-*	Anagrelide	4 x 0.5 (assoluto)				p.o.

Terapia

Anagrelide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  Somm.Continua

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

(*) somministrazione continua

Annotazioni

- Iniziare la terapia con 0.5 mg/giorno per 1 settimana, quindi aumentare la dose settimanalmente di 0.5 mg/giorno fino al raggiungimento dell'effetto terapeutico desiderato. La dose totale giornaliera dovrebbe essere suddivisa in 2 (ogni 12 h) o in 3 (ogni 8h).
- Non somministrare un dosaggio superiore a 5 mg/giorno.



Oncologia | Tumore al polmone

CISPLATINO / VINOURELBINA ^[35]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Vinorelbina	25	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-3	Cisplatino	25	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Vinorelbina
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15
1  3

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

4 - 6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti
- Vinorelbina: deve essere somministrata rapidamente e.v.
- Cautela: Rischio di tromboflebite, pericolo di necrosi in seguito ad extravasazione. E' consigliabile utilizzare un Port-A-Cath. Quindi 250 ml 0.9% NaCl e.v.

CISPLATINO / GEMCITABINA ⁽³⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8	Gemcitabina	1250	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1	Cisplatino	75	0.9% NaCl	1000	120'	e.v.

Terapia

Gemcitabina
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2-3 volte e bilancio degli elettroliti

CISPLATINO / GEMCITABINA + BEVACIZUMAB ^[37]

G	Farmaco	D	Dil	V (ml)	T	VS
1	Cisplatino	80 mg/m ²	0.9% NaCl	1000	120'	e.v.
1	Bevacizumab	7.5 mg/kg	0.9% NaCl	100	90'*	e.v.
8	Gemcitabina	1250 mg/m ²	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Cisplatino	1
Bevacizumab	1
Gemcitabina	8

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

21

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti
- (*) Bevacizumab: Prima somministrazione di 7.5 mg/kg in 90'. Se questo dosaggio è ben tollerato, le dosi successive possono essere somministrate in 60' (secondo ciclo) e 30' (dal terzo ciclo in avanti).
- Il Bevacizumab, in aggiunta alla chemioterapia con composti del platino, è stato approvato dall'EMA ad un dosaggio di 7.5 o 15 mg/kg.

DOCETAXEL IN MONOTERAPIA ^[38, 39]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Docetaxel

1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

21

6

Annotazioni

- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

DOCETAXEL / CISPLATINO ⁽⁴⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1-3	Cisplatino	75	0.9% NaCl	1000	1h	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono somministrati i farmaci**

Docetaxel
Cisplatino

1
1

Durata del ciclo di terapia in giorni**Numero di ciclo(i) di terapia**

21

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2-3 volte e bilancio degli elettroliti - Medicazione concomitante: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel
- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml

PACLITAXEL / CARBOPLATINO ⁽⁴¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Carboplatino	AUC	0.9% NaCl	500	30'	e.v.
1	Paclitaxel	225	0.9% NaCl	500	3h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Carboplatino	1
Paclitaxel	1

**Durata del ciclo
di terapia in giorni**

21

**Numero di ciclo(i)
di terapia**

-

Annotazioni

- Carboplatino: calcolo della dose:
 - Secondo il metodo dell'AUC (metodo di Calvert): 5 volte (GFR + 25) mg
 - Secondo il metodo di Cockcroft e Gault: 6 volte (GFR + 25) mg
- Paclitaxel: medicazione concomitante:
 - Pre-medicazione: Desametasone 20 mg e.v. 30' prima del Paclitaxel, o Desametasone 20 mg p.o. 12h e 6h prima del Paclitaxel. E' consigliata una pre-medicazione aggiuntiva con 50 mg Ranitidina e 30 mg Difenidramina.

VINORELBINA ^[42]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Vinorelbina	60	0.9% NaCl			p.o.
22-*	Vinorelbina	80	0.9% NaCl			p.o.

Terapia

Vinorelbina
Vinorelbina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15
22  Rip. Settimanale

Durata del ciclo di terapia in giorni**Numero di ciclo(i) di terapia**

(*) Ripetizione settimanale

Annotazioni

ERLOTINIB IN MONOTERAPIA ⁽⁴³⁾

G	Farmaco	D (mg)	Dil	V (ml)	T	VS
1-*	Erlotinib	150				p.o.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Erlotinib	1  Somm. Continua

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
(*) Somministrazione continua	

Annotazioni

PEMETREXED ⁽⁴⁴⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Pemetrexed	500	0.9% NaCl	100	10'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Pemetrexed

1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

21

6

Annotazioni

- Pemetrexed: 1-3 settimane prima dell'inizio della terapia
 - Sostituire con 0.35-1 mg/giorno di acido folico p.o. fino a 3 settimane dopo il completamento della terapia
 - Sostituire con Vitamina B12 1 mg i.m. (1 volte ogni 9 settimane) fino a 3 settimane dopo il completamento della terapia
 - Somministrazione p.o. di Desametasone 8 mg il giorno prima, il giorno di inizio e il giorno dopo l'inizio della terapia.

CISPLATINO / PEMETREXED ⁽⁴⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Cisplatino	75	0.9% NaCl	1000	120'	e.v.
1	Pemetrexed	500	0.9% NaCl	100	10'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Cisplatino	1
Pemetrexed	1

**Durata del ciclo
di terapia in giorni**

21

**Numero di ciclo(i)
di terapia**

6

Annotazioni

- Pemetrexed: 1-3 settimane prima dell'inizio della terapia
 - Sostituire con 0.35-1 mg/giorno di acido folico p.o. fino a 3 settimane dopo il completamento della terapia
 - Sostituire con Vitamina B12 1 mg i.m. (1 volta ogni 9 settimane) fino a 3 settimane dopo il completamento della terapia
 - Somministrazione p.o. di Desametasone 8 mg il giorno prima, il giorno di inizio e il giorno dopo l'inizio della terapia.
- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2-3 volte e bilancio degli elettroliti

CAV ⁽⁴⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Doxorubicina	50	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Ciclofosfamide	1000	0.9% NaCl	1000	2h	e.v.
1	Vincristina	1.4(*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
CISPLATINO / ETOPOSIDE						
1-3	Doxorubicina	25	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1-3	Ciclofosfamide	100	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Doxorubicina
Ciclofosfamide
Vincristina
Doxorubicina
Ciclofosfamide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1
22 → 24
22 → 24

Durata del ciclo di terapia in giorni

21 (in alternanza)

Numero di ciclo(i) di terapia

6 (3 volte CAV e 3 volte Cisplatino/ Etoposide alternativamente)

Annotazioni

- (*): Vincristina massimo 2 mg
- Mesna: 20% della dose di Ciclofosfamide e.v. o p.o. 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione di Ciclofosfamide. Assicurare una diuresi adeguata.
- Etoposide: Dovrebbe essere sciolta in 1000 ml 0.9% NaCl se la dose totale >200mg
- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti
- Cautela: Tossicità cardiaca di Doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

TOPOTECAN IN MONOTERAPIA ⁽⁴⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Topotecan	1.5	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Topotecan	1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
21	6

Annotazioni

CISPLATINO / IRINOTECAN ⁽⁴⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Irinotecan	60	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Cisplatino	60	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Irinotecan
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

4

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2-3 volte e bilancio degli elettroliti
- Irinotecan: medicazioni aggiuntive: Atropina 0.2 mg s.c. o e.v.
 - Cautela: Irinotecan può causare sintomi colinergici e diarrea potenzialmente fatale. La diarrea può comparire acutamente o anche alcuni giorni dopo la somministrazione del farmaco.
 - In caso di diarrea: Iniziare con Loperamide 4 mg, quindi 2 mg ogni 2 h fino a 12 h dopo l'inizio dei sintomi (massimo 48h); se persiste più a lungo, o in caso di comparsa di febbre, somministrare Ciprofloxacina e ospedalizzare

OXALIPLATINO / RALTITREXED ⁽⁴⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Raltitrexed	3	0.9% NaCl	100	15'	e.v.
1	Oxaliplatino	130	5% Glucosio	500	2h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Raltitrexed	1
Oxaliplatino	1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

21	4 - 6
----	-------

Annotazioni

- Oxaliplatino: Dovrebbe essere somministrato 1h dopo il Raltitrexed
- Se compare neurotossicità (grado 2), la durata dell'infusione di Oxaliplatino dovrebbe essere prolungata a 4-6h

PEMETREXED / CISPLATINO ⁽⁵⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Pemetrexed	500	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1	Cisplatino	75	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Pemetrexed	1
Cisplatino	1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

21

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2-3 volte e bilancio degli elettroliti
- Pemetrexed: 1-3 settimane prima dell'inizio della terapia
 - Sostituire con 0.35-1 mg/giorno di acido folico p.o. fino a 3 settimane dopo il completamento della terapia
 - Sostituire con Vitamina B12 1 mg i.m. (1 volta ogni 9 settimane) fino a 3 settimane dopo il completamento della terapia
 - Somministrazione p.o. di Desametasone 8 mg il giorno prima, il giorno di inizio e il giorno dopo l'inizio della terapia.



Oncologia | Tumore alla mammella

CMF (CICLOFOSFAMIDE PER VIA ORALE) ⁽⁵¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-14	Ciclofosfamide	100				p.o.
1, 8	Metotrexato	40	0.9% NaCl	100		e.v.
1, 8	5-fluorouracile	600	0.9% NaCl	100	15'	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Metotrexato
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  14
1, 8
1, 8

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

FEC ^[52]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	500	0.9% NaCl	500	60'	e.v.
1	Epirubicina	100	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1	5-fluorouracile	500	0.9% NaCl	100	20'	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Epirubicina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Mesna: 20% della dose di Ciclofosfamide (se la dose totale è >1000 mg) e.v. o p.o. a 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione di Ciclofosfamide.
- Idratare il paziente
- Cautela: Tossicità cardiaca di epirubicina con dose cumulativa >1000 mg/m²

FEC / DOCETAXEL ⁽⁵³⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	500	0.9% NaCl	500	60'	e.v.
1	Epirubicina	100	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1	5-fluorouracile	500	0.9% NaCl	100	20'	e.v.

Terapia Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Ciclofosfamide	1
Epirubicina	1
5-fluorouracile	1

Durata del ciclo di terapia in giorni Numero di ciclo(i) di terapia

21

3

Annotazioni

- Mesna: 20% della dose di Ciclofosfamide (se la dose totale è >1000 mg) e.v. o p.o. a 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione di Ciclofosfamide.
- Idratare il paziente
- Cautela: Tossicità cardiaca di epirubicina con dose cumulativa >1000 mg/m²

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	100	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia

Docetaxel

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

3

Annotazioni

- Docetaxel: Dovrebbe essere sciolto ad una concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

CICLOFOSFAMIDE / DOXORUBICINA CITRATO (LIPOSOMA) ^[54]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	600	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Doxorubicina citrato in liposoma	60	0.9% NaCl	100	1h	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina citrato

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Mesna: 20% della dose di Ciclofosfamide (se la dose totale è >1000 mg) e.v. o p.o. a 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione di Ciclofosfamide.
- Idratare il paziente
- Doxorubicina citrato: Dovrebbe essere sciolta alla concentrazione di 0.4-1.2 mg/ml

EPIRUBICINA / DOCETAXEL ⁽⁵⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Epirubicina	75	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Docetaxel	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Epirubicina	1
Docetaxel	1

Durata del ciclo di terapia in giorni Numero di ciclo(i) di terapia

21

6

Annotazioni

- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel
- Somministrare G-CSF dal giorno 3
- Cautela: Tossicità cardiaca di epirubicina con dose cumulativa >1000 mg/m²

DOXORUBICINA PEGILATA (IN LIPOSOMA) ⁽⁵⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Doxorubicina pegilata in liposoma	50	5% glucosio	500	1h	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

Doxorubicina pegilata

1

**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

28

6

Annotazioni

- Doxorubicina pegilata: Dovrebbe essere sciolta in 250 ml di 5% glucosio, se la dose totale è <90 mg e in 500 ml di 5% glucosio se la dose totale è >90 mg
- Cautela: Rischio di sindrome mano-piede

DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA) ⁽³⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	100	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono somministrati i farmaci**

Docetaxel

1

Durata del ciclo di terapia in giorni**Numero di ciclo(i) di terapia**

21

6

Annotazioni

- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA SETTIMANALE) ⁽⁵⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15, 22, 29, 36	Docetaxel	36	0.9% NaCl	100	1h	e.v.

Terapia

Docetaxel

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15, 22, 29, 36

Durata del ciclo di terapia in giorni

49

Numero di ciclo(i) di terapia

4

Annotazioni

- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel. Se non ci sono reazioni ipertensive, la dose di Desametasone può essere ridotta a 4 mg p.o. 2 volte nel giorno della somministrazione del Docetaxel
- Cautela: Potenziali episodi di mucosite possono essere mitigati accorciando il ciclo (Giorni 1,8,15 e durata di un ciclo di 28 giorni)

GEMCITABINA (IN MONOTERAPIA) ⁽⁵⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Gemcitabina	1000	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Gemcitabina

1, 8, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

28

6

Annotazioni

- Se la paziente è positiva per Her-2/Neu, è possibile la combinazione con Trastuzumab

GEMCITABINA / CISPLATINO ⁽⁵⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8	Gemcitabina	750	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1, 8	Cisplatino	30	0.9% NaCl	500	60'	e.v.

Terapia

Gemcitabina
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8
1, 8

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2-3 volte e bilancio degli elettroliti

GEMCITABINA / PACLITAXEL ⁽⁶⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8	Gemcitabina	1250	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1	Paclitaxel	175	0.9% NaCl	500	3h	e.v.

Terapia

Gemcitabina
Paclitaxel

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6 (o fino alla progressione della malattia)

Annotazioni

- Paclitaxel: medicazione aggiuntiva: Desametasone 20 mg e.v. 30' prima del Paclitaxel, o Desametasone 20 p.o. 6h e 12h prima del Paclitaxel.
- E' raccomandata una medicazione aggiuntiva con 50 mg Ranitidina e 30 mg Difenidramina

VINORELBINA (IN MONOTERAPIA) ⁽⁶¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Vinorelbina	25	0.9% NaCl	100	10'	e.v.

Terapia

Vinorelbina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Se la paziente è positiva per Her-2/Neu, è possibile la combinazione con Trastuzumab
- Vinorelbina: deve essere somministrata rapidamente e.v.
- Cautela: Rischio di tromboflebite, con necrosi in seguito ad extravasazione, quindi è consigliabile utilizzare un dispositivo Port-A-Cath. In seguito, 250 ml 0.9% NaCl e.v.
- Vinorelbina può essere somministrata anche p.o.

CAPECITABINA ⁽⁶²⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-14	Capecitabina	2500				p.o.

Terapia

Capecitabina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci1  14**Durata del ciclo di terapia in giorni**

21

Numero di ciclo(i) di terapia

Se ben tollerato, continuare fino a progressione della malattia

Annotazioni

- 2500 mg/m² divisi in 2 dosi uguali, una al mattino e una alla sera entro 30' dopo i pasti

TRASTUZUMAB / PACLITAXEL ⁽⁶³⁾

G	Farmaco	D	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Trastuzumab	2 mg/kg*	0.9% NaCl	250	90'	e.v.
1	Paclitaxel	175 mg/m ²	0.9% NaCl	500	3h	e.v.

Terapia

Trastuzumab
Paclitaxel

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6 (o fino a progressione della malattia)

Annotazioni

- Paclitaxel: può essere somministrato settimanalmente: 80 mg/m²
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 20 mg e.v. 30' prima del Paclitaxel, o Desametasone 20 p.o. 6h e 12h prima del Paclitaxel.
- E' raccomandata una medicazione aggiuntiva con 50 mg Ranitidina e 30 mg Difenidramina
- (*)Trastuzumab "dose di carico": 4 mg/kg nella somministrazione iniziale nell'arco di 90'. Se ben tollerato, i dosaggi successivi possono essere somministrati in 30'

TRASTUZUMAB / VINOELBINA ⁽⁶⁴⁾

G	Farmaco	D	Dil	V (ml)	T	VS
1	Trastuzumab	2 mg/kg*	0.9% NaCl	250	90'*	e.v.
1	Vinorelbina	25 mg/m ²	0.9% NaCl	100	10'	e.v.

Terapia Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Trastuzumab
Vinorelbina

1
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

7

Numero di ciclo(i) di terapia

Ciclo continuo

Annotazioni

- (*)Trastuzumab “dose di carico”: 4 mg/kg nella somministrazione iniziale nell’arco di 90’. Se ben tollerato, i dosaggi successivi possono essere somministrati in 30’
- Vinorelbina: deve essere somministrata rapidamente e.v.
- Cautela: Rischio di tromboflebite, con necrosi in seguito ad extravasazione, quindi è consigliabile utilizzare un dispositivo Port-A-Cath. In seguito, 250 ml 0.9% NaCl e.v.

MITOXANTRONE / VINOURELBINA ⁽⁶⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Mitoxantrone	14	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Vinorelbina	25	0.9% NaCl	100	10'	e.v.

Terapia

Mitoxantrone
Vinorelbina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

4 - 6

Annotazioni

- Vinorelbina: deve essere somministrata rapidamente e.v.
- Cautela: Rischio di tromboflebite, con necrosi in seguito ad extravasazione, quindi è consigliabile utilizzare un dispositivo Port-A-Cath. In seguito, 250 ml 0.9% NaCl e.v.
- Mitoxantrone: Può causare tossicità cardiaca con una dose cumulativa >160 mg/m²

DOCETAXEL / TRASTUZUMAB ⁽⁶⁶⁾

G	Farmaco	D	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Docetaxel	36 mg/m ²	0.9% NaCl	100	1h	e.v.
1, 8, 15	Trastuzumab	2 mg/kg	0.9% NaCl	250	90'*	e.v.

Terapia

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Docetaxel
Trastuzumab

1, 8, 15
1, 8, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

28

6

Annotazioni

- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 4 mg p.o. 12h, 1h prima e 12h dopo la somministrazione del Docetaxel. Se non ci sono reazioni ipertensive, il dosaggio di Desametasone può essere ridotto a 4 mg 2 volte p.o. nel giorno della somministrazione del Docetaxel
- (*)Trastuzumab "dose di carico": 4 mg/kg nella somministrazione iniziale nell'arco di 90'. Se ben tollerato, i dosaggi successivi possono essere somministrati in 30'

CAPECITABINA / DOCETAXEL ⁽⁶⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-14	Capecitabina	2500	0.9% NaCl			p.o.
1	Docetaxel	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia

Capecitabina
Docetaxel

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  14
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Capecitabina: 2500 mg/m² divisi in 2 dosi uguali, una al mattino e una alla sera entro 30' dopo i pasti
- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

CAPECITABINA / LAPATINIB ⁽⁶⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-14	Capecitabina	2000	0.9% NaCl			p.o.
1-*	Lapatinib	1250 (assoluto)	0.9% NaCl			p.o.

Terapia

Capecitabina
Lapatinib

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 14
1 → Somm. Continua

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Capecitabina: 2500 mg/m² divisi in 2 dosi uguali, una al mattino e una alla sera entro 30' dopo i pasti

TRASTUZUMAB ⁽⁶⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Trastuzumab	6*	0.9% NaCl	250	90'*	e.v.

Terapia

Trastuzumab

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapiasomministrazione continua
nell'arco di 12 mesi**Annotazioni**

- (*)Trastuzumab “dose di carico”: 4 mg/kg nella somministrazione iniziale nell'arco di 90'. Se ben tollerato, i dosaggi successivi possono essere somministrati in 30'



Oncologia | Tumori gastrointestinali

5-FLUOROURACILE / CISPLATINO ⁽⁷⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Cisplatino	100	0.9% NaCl	500	2h	e.v.
1-5	5-fluorouracile	1000	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Cisplatino
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni

28 (21* ⁽⁷¹⁾)

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 3 volte e bilancio degli elettroliti

EOX ⁽⁷²⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Epirubicina	50	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1	Oxaliplatino	130	5% Glucosio	500	120'	e.v.
1-21	Capecitabina	1250	0.9% NaCl			p.o.

Terapia

Epirubicina
Oxaliplatino
Capecitabina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1  21

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6 - 8

Annotazioni

- Cautela: Tossicità cardiaca di Epirubicina con dose cumulativa >1000 mg/m²
- Capecitabina: 1250 mg/m² divisi in 2 dosi uguali, mattina e sera entro 30' dopo i pasti

ELF ⁽⁷³⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-3	Leucovorina*	300	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-3	Etoposide	120	0.9% NaCl	1000	50'	e.v.
1-3	5-fluorouracile	500	0.9% NaCl	100	10'	e.v.

Terapia

Leucovorina
Etoposide
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci

1 → 3
1 → 3
1 → 3

Durata del ciclo
di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i)
di terapia

6

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile

FLP ^[74]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15, 22, 29, 36	Leucovorina*	500	0.9% NaCl	250	2h	e.v.
1, 8, 15, 22, 29, 36	5-fluorouracile	2000	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
1, 15, 29	Cisplatino	50	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Leucovorina
5-fluorouracile
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15, 22, 29, 36
1, 8, 15, 22, 29, 36
1, 15, 29

Durata del ciclo di terapia in giorni

49

Numero di ciclo(i) di terapia

4 - 6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2 volte e bilancio degli elettroliti
- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile

OXALIPLATINO / IRINOTECAN ⁽⁷⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Oxaliplatino	85	5% Glucosio	500	2h	e.v.
1, 15	Irinotecan	125	0.9% NaCl	500	30'	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono somministrati i farmaci**

Oxaliplatino
Irinotecan

1, 15
1, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni**Numero di ciclo(i) di terapia**

28

6

Annotazioni

- Cautela: Irinotecan può causare sintomi colinergici e diarrea a volte fatale. La diarrea può comparire sia come reazione acuta o anche alcuni giorni dopo la somministrazione di Irinotecan
- Medicazione aggiuntiva: Atropina 0.2 mg s.c. o e.v.
- In caso di diarrea: Loperamide 4 mg all'inizio, quindi 2 mg ogni 2h fino a 12h dopo la diarrea (massimo 48h). Se persiste più a lungo, o se compare febbre, somministrare Ciprofloxacina e ospedalizzare

DCF

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Cisplatino	75	0.9% NaCl	500	2h	e.v.
1-5	5-fluorouracile	750	0.9% NaCl	500	24h	e.v.

Terapia

Docetaxel
Cisplatino
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1 

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2 volte e bilancio degli elettroliti
- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / OXALIPLATINO (FLO) ⁽⁷⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Oxaliplatino	85	5% Glucosio	500	2h	e.v.
1	Leucovorina*	200	0.9% NaCl	250	2h	e.v.
1	5-fluorouracile	2600	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Oxaliplatino
Leucovorina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

14

Numero di ciclo(i) di terapia

fino a progressione della malattia

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile

GEMCITABINA (IN MONOTERAPIA) ⁽⁷⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15, 22, 29, 36, 43	Gemcitabina	1000	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Gemcitabina	1, 8, 15, 22, 29, 36, 43

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
7, 7 volte (a causa della tossicità ematica, spesso viene osservata una pausa nel giorno 22); poi ripetizione dei giorni 1,8,15 il giorno 29	6 (con ciclo 1 nell'arco di 7 settimane)

Annotazioni

DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA) ⁽⁷⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	100	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono somministrati i farmaci**

Docetaxel

1

Durata del ciclo di terapia in giorni**Numero di ciclo(i) di terapia**

21

6

Annotazioni

- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

GEMCITABINA (AD ALTO DOSAGGIO) ⁽⁷⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Gemcitabina	2200	0.9% NaCl	500	30'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Gemcitabina	1, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
28	6

Annotazioni

GEMCITABINA / OXALIPLATINO ⁽⁸⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Gemcitabina	1000	0.9% NaCl	250	10 mg/ min*	e.v.
2, 16	Oxaliplatino	100	5% Glucosio	500	2h	e.v.

Terapia

Gemcitabina
Oxaliplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 15
2, 16

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*): Diversamente dal protocollo normale che prevede una infusione di 30', in questo protocollo la Gemcitabina viene somministrata in 100' (a 10 mg/min)

GEMCITABINA /CAPECITABINA ⁽⁸¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Gemcitabina	1000	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1-21	Capecitabina	1660				p.o.

Terapia

Gemcitabina
Capecitabina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15
1 → 21

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Capecitabina: 1660 mg/m² divisi in 2 dosi uguali, mattina e sera entro 30' dopo i pasti

GEMCITABINA / ERLOTINIB ⁽⁸²⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Gemcitabina	1000	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
1-28	Erlotinib	100				p.o.

Terapia**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

Gemcitabina
Erlotinib

1, 8, 15
1  28

**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

28

-

Annotazioni

**OXALIPLATINO / LEUCOVORINA /
5-FLUOROURACILE ⁽⁸³⁾**

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
8, 22	Oxaliplatino	85	5% Glucosio	500	2h	e.v.
1, 8, 15, 22	Leucovorina*	200	0.9% NaCl	250	2h	e.v.
1, 8, 15, 22	5-fluorouracile	2000	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Oxaliplatino
Leucovorina
5-fluorouracile

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

8, 22
1, 8, 15, 22
1, 8, 15, 22

**Durata del ciclo
di terapia in giorni****28****Numero di ciclo(i)
di terapia**

fino a progressione della malattia

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile

SORAFENIB ⁽⁸⁴⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-*	Sorafenib	800				p.o.

Terapia

Sorafenib

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**1  Somm. Continua**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

Somministrazione continua

Annotazioni

- (*) Sorafenib: 800 mg suddivisi in 2 dosi uguali, mattina e sera

5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA ⁽⁸⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 2, 15, 16	Leucovorina*	200	0.9% NaCl	250	120'	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	400			Bolo	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	600	0.9% NaCl	500	22h	e.v.

Terapia

Leucovorina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 2, 15, 16
1, 2, 15, 16

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile

5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / IRINOTECAN ⁽⁸⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Irinotecan	180	0.9% NaCl	500	90'	e.v.
1, 2, 15, 16	Leucovorina*	200	0.9% NaCl	250	120'	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	400			Bolo	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	600	0.9% NaCl	500	22h	e.v.

Terapia

Irinotecan
Leucovorina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 15
1, 2, 15, 16
1, 2, 15, 16

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile
- Cautela: Irinotecan può causare sintomi colinergici e diarrea a volte fatale. La diarrea può comparire sia come reazione acuta o anche alcuni giorni dopo la somministrazione di Irinotecan
- Medicazione aggiuntiva: Atropina 0.2 mg s.c. o e.v.
- In caso di diarrea: Loperamide 4 mg all'inizio, quindi 2 mg ogni 2h fino a 12h dopo la diarrea (massimo 48h). Se persiste più a lungo, o se compare febbre, somministrare Ciprofloxacina e ospedalizzare

5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / IRINOTECAN / BEVACIZUMAB ^[87]

G	Farmaco	D	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Irinotecan	180 (mg/m ²)	0.9% NaCl	500	90'	e.v.
1, 2, 15, 16	Leucovorina*	200 (mg/m ²)	0.9% NaCl	250	120'	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	400 (mg/m ²)			Bolo	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	600 (mg/m ²)	0.9% NaCl	500	22h	e.v.
1, 15	Bevacizumab	5 mg/kg	0.9% NaCl	100	90'*	e.v.

Terapia

Irinotecan
Bevacizumab
Leucovorina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 15
1, 15
1, 2, 15, 16
1, 2, 15, 16

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile
- Cautela: Irinotecan può causare sintomi colinergici e diarrea a volte fatale. La diarrea può comparire sia come reazione acuta o anche alcuni giorni dopo la somministrazione di Irinotecan
- Medicazione aggiuntiva: Atropina 0.2 mg s.c. o e.v.
- In caso di diarrea: Loperamide 4 mg all'inizio, quindi 2 mg ogni 2h fino a 12h dopo la diarrea (massimo 48h). Se persiste più a lungo, o se compare febbre, somministrare Ciprofloxacina e ospedalizzare
- (*) Bevacizumab: Somministrazione iniziale di 5 mg/kg in 90'. Se ben tollerato, le dosi successive possono essere somministrate in 60' (secondo ciclo) e 30' (dal terzo ciclo in avanti)

5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / OXALIPLATINO (FOLFOX IV) ⁽⁸⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Oxaliplatino	85	5% Glucosio	500	120'	e.v.
1, 2, 15, 16	Leucovorina*	200	0.9% NaCl	250	120'	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	400			Bolo	e.v.
1, 2, 15, 16	5-fluorouracile	600	0.9% NaCl	500	22h	e.v.

Terapia

Oxaliplatino
Leucovorina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 15
1, 2, 15, 16
1, 2, 15, 16

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile

5-FLUOROURACILE / LEUCOVORINA / OXALIPLATINO (FOLFOX VI) ⁽⁸⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 15	Oxaliplatino	100	5% Glucosio	500	120'	e.v.
1, 15	Leucovorina*	400	0.9% NaCl	250	120'	e.v.
1, 15	5-fluorouracile	400			Bolo	e.v.
1, 15	5-fluorouracile	2400	0.9% NaCl	500	44h	e.v.

Terapia

Oxaliplatino
Leucovorina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 15
1, 15
1, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile
- Può essere somministrato ambulatorialmente con una pompa

IRINOTECAN (IN MONOTERAPIA SETTIMANALE) ⁽⁹⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15, 22	Irinotecan	125	0.9% NaCl	500	90'	e.v.

Terapia

Irinotecan

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15, 22

Durata del ciclo di terapia in giorni

35

Numero di ciclo(i) di terapia

4 o più

Annotazioni

- Cautela: Irinotecan può causare sintomi colinergici e diarrea a volte fatale. La diarrea può comparire sia come reazione acuta o anche alcuni giorni dopo la somministrazione di Irinotecan
- Medicazione aggiuntiva: Atropina 0.2 mg s.c. o e.v.
- In caso di diarrea: Loperamide 4 mg all'inizio, quindi 2 mg ogni 2h fino a 12h dopo la diarrea (massimo 48h). Se persiste più a lungo, o se compare febbre, somministrare Ciprofloxacina e ospedalizzare

IRINOTECAN / CETUXIMAB ⁽⁹¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Irinotecan	125	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Cetuximab	250*	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Irinotecan	1
Cetuximab	1

**Durata del ciclo
di terapia in giorni**

7

**Numero di ciclo(i)
di terapia**

fino a progressione della malattia

Annotazioni

- (*) Cetuximab: Somministrazione iniziale in 120'. Se ben tollerato, le dosi successive possono essere somministrate in 60'.
- E' assolutamente necessario osservare un intervallo di 1h tra il Cetuximab e altri agenti chemioterapici
- Cautela: Irinotecan può causare sintomi colinergici e diarrea a volte fatale. La diarrea può comparire sia come reazione acuta o anche alcuni giorni dopo la somministrazione di Irinotecan
- Medicazione aggiuntiva: Atropina 0.2 mg s.c. o e.v.
- In caso di diarrea: Loperamide 4 mg all'inizio, quindi 2 mg ogni 2h fino a 12h dopo la diarrea (massimo 48h). Se persiste più a lungo, o se compare febbre, somministrare Ciprofloxacina e ospedalizzare

5-FLUOROURACILE AD ALTO DOSAGGIO (MODIFICATO SECONDO ARDALAN) ⁽⁹²⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15, 22, 29, 36	Leucovorina*	500	0.9% NaCl	250	120'	e.v.
1, 8, 15, 22, 29, 36	5-fluorouracile	2600	0.9% NaCl	1000	22h	e.v.

Terapia

Leucovorina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15, 22, 29, 36
1, 8, 15, 22, 29, 36

Durata del ciclo di terapia in giorni

49

Numero di ciclo(i) di terapia

Se ben tollerato, continuare fino a
progressione della malattia

Annotazioni

- (*) Leucovorina: come modulatore del 5-fluorouracile dovrebbe essere sempre somministrato prima del 5-fluorouracile

CAPECITABINA ^[93]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-14	Capecitabina	2500				p.o.

Terapia

Capecitabina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  14

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

Se ben tollerato, continuare fino a progressione della malattia

Annotazioni

- Capecitabina: 2500 mg/m² divisi in due dosi uguali, mattina e sera entro 30' dopo i pasti

CAPECITABINA / IRINOTECAN ^[94]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-14	Capecitabina	2000				p.o.
1, 8	Irinotecan	80	0.9% NaCl	500	90'	e.v.

Terapia

Irinotecan
Capecitabina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8
1  14

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Irinotecan: medicazioni aggiuntive: Atropina 0.2 mg s.c. o e.v.
 - Cautela: Irinotecan può causare sintomi colinergici e diarrea potenzialmente fatale. La diarrea può comparire acutamente o anche alcuni giorni dopo la somministrazione del farmaco.
 - In caso di diarrea: Iniziare con Loperamide 4 mg, quindi 2 mg ogni 2 h fino a 12 h dopo l'inizio dei sintomi (massimo 48h); se persiste più a lungo, o in caso di comparsa di febbre, somministrare Ciprofloxacina e ospedalizzare
- Capecitabina: 2000 mg/m² divisi in 2 dosi uguali, una al mattino e una alla sera entro 30' dopo i pasti

CAPECITABINA / OXALIPLATINO ^(94, 95)

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-14	Capecitabina	2000				p.o.
1, 8	Oxaliplatino	70	5% Glucosio	500	2h	e.v.

Terapia

Oxaliplatino
Capecitabina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8
1  14

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Capecitabina: 2000 mg/m² divisi in 2 dosi uguali, una al mattino e una alla sera entro 30' dopo i pasti

RALTITREXED ^[96]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Raltitrexed	3	0.9% NaCl	100	15'	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

Raltitrexed

1

**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

21

6

Annotazioni

PANITUMUMAB ⁽⁹⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/kg)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Panitumumab	6	0.9% NaCl	100	60'	e.v.

Terapia

Panitumumab

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

14

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Panitumumab: Se > 1000 mg dovrebbe essere sciolto in 150 ml di 0.9% NaCl e somministrato in 90'

MITOMICINA / 5-FLUOROURACILE + TERAPIA RADIANTE ^[98]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 29	Mitomicina	10	0.9% NaCl	100	1h	e.v.
1-5	5-fluorouracile	1000	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Mitomicina
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 29
1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni

29

Numero di ciclo(i) di terapia

1

Annotazioni

- In combinazione con la terapia radiante

5-FLUOROURACILE / CISPLATINO ⁽⁹⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Cisplatino	100	0.9% NaCl	1000	1h	e.v.
1-5	5-fluorouracile	1000	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Cisplatino
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 3 volte e bilancio degli elettroliti

INTERFERONE ALFA (IN MONOTERAPIA) ⁽¹⁰⁰⁾

G	Farmaco	D (UI)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 3, 5	Interferone alfa	5 Milioni				s.c.

Terapia

Interferone alfa

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 3, 5

Durata del ciclo di terapia in giorni

7

Numero di ciclo(i) di terapia

Cicli continui

Annotazioni

- Somministrare Paracetamolo 500 mg 30' prima della somministrazione dell'interferone alfa

OCTREOTIDE (IN MONOTERAPIA) ⁽¹⁰¹⁾

G	Farmaco	D (µg)	Dil	V (ml)	T	VS
3 volte al giorno	Octreotide	200			ogni 8h	s.c.

Terapia

Octreotide

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

Somministrare ogni 8h

**Durata del ciclo
di terapia in giorni**

Giornaliera

**Numero di ciclo(i)
di terapia**

Cicli continui

Annotazioni

- Octreotide: La forma depot (a lunga azione) può essere somministrata anche i.m. una volta ogni 4 settimane

ETOPOSIDE / CISPLATINO ⁽¹⁰²⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 2, 3	Etoposide	130	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
2, 3	Cisplatino	45	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Etoposide
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 2, 3
2, 3

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (solo se la GFR > 60 ml/min)
 - Pre-medicazione: 250 ml Mannite 20% o 40 mg Furosemide e.v.
 - Post-medicazione: 2x 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti
- Etoposide: dovrebbe essere sciolto in 1000 ml 0.9% NaCl se la dose totale > 200 mg

DOXORUBICINA (IN MONOTERAPIA) ⁽¹⁰³⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Doxorubicina	60	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Doxorubicina

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

21 (28)

6

Annotazioni

- Cautela: Tossicità cardiaca di Doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²



Oncologia | Carcinoma Testa Collo

CISPLATINO / 5-FLUOROURACILE ⁽¹⁰⁴⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Cisplatino	100	0.9% NaCl	1000	4h	e.v.
1-5	5-fluorouracile	1000	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Cisplatino
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (solo se la GFR > 60 ml/min)
 - Pre-medicazione: 250 ml Mannite 20% o 40 mg Furosemide e.v.
 - Post-medicazione: 3x 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti

CISPLATINO / 5-FLUOROURACILE + CETUXIMAB ⁽¹⁰⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Cetuximab	250*	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1	Cisplatino	100	0.9% NaCl	500	12h	e.v.
1-3	5-fluorouracile	1000	0.9% NaCl	1000	22h	e.v.

Terapia

Cetuximab
Cisplatino
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15
1
1 → 3

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*) Cetuximab: Somministrazione iniziale in 2h. Se ben tollerata, le dosi successive possono essere somministrate in 60'.
- E' necessario mantenere un intervallo di 1h tra la somministrazione di Cetuximab e gli altri agenti chemioterapici
- Cisplatino (solo se la GFR > 60 ml/min)
 - Pre-medicazione: 250 ml Mannite 20% o 40 mg Furosemide e.v.
 - Post-medicazione: 3x 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti

GEMCITABINA (IN MONOTERAPIA) ⁽¹⁰⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Gemcitabina	1000	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Gemcitabina	1, 8, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
28	6

Annotazioni

DOCETAXEL (IN MONOTERAPIA) ⁽¹⁰⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	100	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

Docetaxel

1

**Durata del ciclo
di terapia in giorni****Numero di ciclo(i)
di terapia**

21

6

Annotazioni

- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

PFT ⁽¹⁰⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Cisplatino	75	0.9% NaCl	1000	2h	e.v.
1-5	5-fluorouracile	750	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Docetaxel
Cisplatino
5-fluorouracile

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1 → 5

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Cisplatino (solo se la GFR > 60 ml/min)
 - Pre-medicazione: 250 ml Mannite 20% o 40 mg Furosemide e.v.
 - Post-medicazione: 3x 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti
- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

Oncologia | Osteosarcoma / Sarcoma di Ewing

CARBOPLATINO / ETOPOSIDE ⁽¹⁰⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-4	Carboplatino	150	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1-4	Etoposide	150	0.9% NaCl	1000	1h	e.v.

Terapia

Carboplatino
Etoposide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 4
1 → 4

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Etoposide: Dovrebbe essere sciolta in 1000 ml 0.9% NaCl se la dose totale >200mg

EVAIA ⁽¹¹⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-3	Doxorubicina	20	0.9% NaCl	250	4h	e.v.
1, 22	Vincristina	1.5*	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-3, 22-24	Etoposide	150	0.9% NaCl	1000	1h	e.v.
1-3, 22-24	Ifosfamide	2000	0.9% NaCl	1000	1h	e.v.
1-4, 22-25	Mesna	2000	0.9% NaCl	500	24h	e.v.
22-24	Actinomicina D	0.5**			Bolo	e.v.

Terapia

Doxorubicina
Vincristina
Etoposide
Ifosfamide
Mesna
Actinomicina D

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 3
1,22
1 → 3 22 → 24
1 → 3 22 → 24
1 → 4 22 → 25
22 → 24

Durata del ciclo di terapia in giorni

42

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Cautela: Tossicità cardiaca di Doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²
- Somministrare liquidi in abbondanza
- (*) Vincristina: dose totale massima 2 mg
- (**) Actinomicina D: dose totale massima 1 mg
- Etoposide: Dovrebbe essere sciolta in 1000 ml 0.9% NaCl se la dose totale >200 mg



Oncologia | Sarcoma dei tessuti molli

PROTOCOLLO EORTC ⁽¹¹¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ifosfamide	5000	0.9% NaCl	500	24h	e.v.
1	Doxorubicina	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Ifosfamide	1
Doxorubicina	1

**Durata del ciclo
di terapia in giorni**

21

**Numero di ciclo(i)
di terapia**

6

Annotazioni

- Cautela: Tossicità cardiaca di epirubicina con dose cumulativa >1000 mg/m²
- Somministrare liquidi in abbondanza
- Mesna: 1000 mg/m² in bolo e 5000 mg/m² in parallelo alla Ifosfamide e 2500 mg/m² somministrati in 12h dopo l'Ifosfamide
- Aumentato rischio di tossicità a livello del SNC se i livelli di albumina <3.5 g/dl
- Somministrazione di G-CSF nei giorni 2 e 14

IFOSFAMIDE (IN MONOTERAPIA) ^[112]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Ifosfamide	2000	0.9% NaCl	500	4h	e.v.

Terapia

Ifosfamide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Aumentato rischio di tossicità a livello del SNC se i livelli di albumina <3.5 g/dl
- Somministrare liquidi in abbondanza
- Mesna: 400 mg/m² e.v. 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione dell'Ifosfamide

EPIRUBICINA / IFOSFAMIDE ⁽¹¹³⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 2	Epirubicina	60	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1-5	Ifosfamide	1800	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Epirubicina
Ifosfamide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 2
1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

5

Annotazioni

- Aumentato rischio di tossicità a livello del SNC se i livelli di albumina <3.5 g/dl
- Somministrare liquidi in abbondanza
- Somministrazione di G-CSF nei giorni 8 e 15
- Mesna: 360 mg/m² e.v. 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione dell'Ifosfamide
- Cautela: Tossicità cardiaca di epirubicina con dose cumulativa >1000 mg/m²

CYVADIC ⁽¹¹⁴⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Ciclofosfamide	500	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1	Doxorubicina	50	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1, 5	Vincristina	1(*)	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-5	Dacarbazina	250	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Ciclofosfamide
Doxorubicina
Vincristina
Dacarbazina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1
1,5
1 → 5

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- (*) Vincristina: dose totale massima 2 mg
- Mesna: 800 mg assieme alla Ciclofosfamide
- Cautela: Tossicità cardiaca di Doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

MAID ⁽¹¹⁵⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-3	Doxorubicina	20	0.9% NaCl	500	24h	e.v.
1-3	Ifosfamide	2500	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.
1-3	Dacarbazina	300	0.9% NaCl	500	24h	e.v.

Terapia

Doxorubicina
Ifosfamide
Dacarbazina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 3
1 → 3
1 → 3

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Aumentato rischio di tossicità a livello del SNC se i livelli di albumina <3.5 g/dl
- Somministrare liquidi in abbondanza
- Mesna: 2.5 mg/m² in 1000 ml 0.9% NaCl da somministrare e.v. in 24h nei giorni 1 e 4
- Cautela: Tossicità cardiaca di Doxorubicina con dose cumulativa >500 mg/m²

TRABECTEDINA ^[116]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Trabectedina	1.5	0.9% NaCl	1000	24h	e.v.

Terapia

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Trabectedina

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

21

6

Annotazioni

- Trabectedina: In presenza di un dispositivo di somministrazione venosa centrale, può essere sciolta in 500 ml 0.9% NaCl



Oncologia | Melanoma

DACARBAZINA (IN MONOTERAPIA) ⁽¹¹⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Dacarbazina	1000	0.9% NaCl	500	2h	e.v.

Terapia

Dacarbazina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

CVD ^[118]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Dacarbazina	800	0.9% NaCl	500	2h	e.v.
1-4	Vinblastina	2	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-4	Cisplatino	20	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia

Dacarbazina
Vinblastina
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1
1  4
1  4

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Dacarbazina: Fotosensibile, proteggere accuratamente dalla luce
- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. e bilancio degli elettroliti

TEMOZOLOMIDE (IN MONOTERAPIA) ⁽¹¹⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Temozolomide	200				p.o.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Temozolomide	1  5

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
28	6

Annotazioni

INTERFERONE ALFA ⁽¹²⁰⁾

G	Farmaco	D (MU/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
Terapia di Induzione						
1-5	Interferone alfa	20	0.9% NaCl	100	15'	e.v.

**Durata del ciclo
di terapia in giorni**

7

**Numero di ciclo(i)
di terapia**

4

G	Farmaco	D (MU/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
Terapia di Mantenimento						
29	Interferone alfa	10				s.c.

Terapia

Interferone alfa

**Giorni in cui vengono
somministrati i farmaci**

1 → 5 29

Annotazioni

- Durante la terapia di mantenimento di 48 settimane, somministrare l'Interferone alfa 3 volte alla settimana

FOTEMUSTINA (IN MONOTERAPIA) ⁽¹²¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Fotemustina	100	5% Glucosio	500	1h	e.v.

Terapia

Fotemustina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni

28-42

Numero di ciclo(i) di terapia

* Vedi annotazioni sotto

Annotazioni

- Fotemustina: non dovrebbe essere conservata per più di 4h a temperatura ambiente
- E' fotosensibile, proteggere accuratamente dalla luce
- (*) Alla conclusione della fase di induzione (Giorni 1,8,15) inizia la fase di consolidamento (Giorni 29 e 43). La Fotemustina 100 mg/m² deve essere somministrata solo una volta ogni 3 settimane
- Il numero di cicli è determinato dalla frequenza di risposta (fino a progressione della malattia) o fino alla comparsa di grave tossicità ematica

Oncologia | Tumori del tratto urogenitale

SUNITINIB ⁽¹²²⁾

G	Farmaco	D (mg)	Dil	V (ml)	T	VS
1-28	Sunitinib	50				p.o.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Sunitinib	1  28

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
42	Fino a progressione della malattia

Annotazioni

- Cautela: Sunitinib può causare ipotiroidismo

SORAFINIB ⁽¹²³⁾

G	Farmaco	D (mg)	Dil	V (ml)	T	VS
1-*	Sorafenib	800				p.o.

Terapia

Sorafenib

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci1  Rip. Continua**Durata del ciclo di terapia in giorni****Numero di ciclo(i) di terapia**

(*) Ripetizione continua

Annotazioni

- Sorafenib: 800 mg divisi in due dosi uguali, mattina e sera

TEMSIROLIMO ⁽¹²⁴⁾

G	Farmaco	D (mg)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Temsirolimo	25	0.9% NaCl	250	60'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
Temsirolimo	1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
7	-

Annotazioni
Medicazione aggiuntiva: Una pre-medicazione con 30 mg Difenidramina è opzionale

INTERFERONE ALFA + BEVACIZUMAB ^[125, 126]

G	Farmaco	D	Dil	V (ml)	T	VS
1, 3, 5, 8, 10, 12	Interferone alfa 2a	9 MUI (assoluto)				s.c.
1	Bevacizumab	10 mg/kg	0.9% NaCl	100	90'*	e.v.

Terapia

Interferone alfa 2a
Bevacizumab

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 3, 5, 8, 10, 12
1

Durata del ciclo di terapia in giorni

14

Numero di ciclo(i) di terapia

Interferone alfa 2a: massimo 52 settimane o fino a progressione della malattia

Bevacizumab: fino a progressione della malattia

Annotazioni

- (*) Bevacizumab: 10 mg/kg come somministrazione iniziale in 90'. Se ben tollerato, le dosi successive possono essere somministrate in 60' (secondo ciclo) e in 30' (dal terzo ciclo in avanti)
- Interferone alfa 2a: In uno studio retrospettivo, il dosaggio è stato aggiustato a 6 MUI (61% dei pazienti) e 3 MUI (31% dei pazienti) senza alcuna perdita di efficacia

GEMCITABINA / CISPLATINO ^[127]

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1, 8, 15	Gemcitabina	1000	0.9% NaCl	250	30'	e.v.
2	Cisplatino	70	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Gemcitabina
Cisplatino

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8, 15
2

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2 volte e bilancio degli elettroliti

CARBOPLATINO / PACLITAXEL ⁽¹²⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Carboplatino	AUC	5% Glucosio	500	30'	e.v.
1	Paclitaxel	175	0.9% NaCl	500	3h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
----------------	--

Carboplatino	1
Paclitaxel	1

Durata del ciclo di terapia in giorni**Numero di ciclo(i) di terapia**

21

6

Annotazioni

- Carboplatino: calcolo della dose:
 - Secondo il metodo dell'AUC (metodo di Calvert): 5 volte (GFR + 25) mg
 - Secondo il metodo di Cockcroft e Gault: 6 volte (GFR + 25) mg
- Paclitaxel: medicazione concomitante:
 - Pre-medicazione: Desametasone 20 mg e.v. 30' prima del Paclitaxel, o Desametasone 20 mg p.o. 12h e 6h prima del Paclitaxel. E' consigliata una pre-medicazione aggiuntiva con 50 mg Ranitidina e 30 mg Difenidramina.

CARBOPLATINO / DOCETAXEL ⁽¹²⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Carboplatino	AUC	5% Glucosio	500	30'	e.v.
1	Docetaxel	75	0.9% NaCl	250	1h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Carboplatino	1
Docetaxel	1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

21

6

Annotazioni

- Carboplatino: calcolo della dose:
 - Secondo il metodo dell'AUC (metodo di Calvert): 5 volte (GFR + 25) mg
 - Secondo il metodo di Cockcroft e Gault: 6 volte (GFR + 25) mg
- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 8 mg p.o. 2 volte al giorno per 3 giorni a partire dal giorno 1 prima della somministrazione di Docetaxel

CARBOPLATINO / CICLOFOSFAMIDE ⁽¹²⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Carboplatino	300	5% Glucosio	500	1h	e.v.
1	Ciclofosfamide	600	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Carboplatino	1
Ciclofosfamide	1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

28	6
----	---

Annotazioni

- Mesna: 20% della dose di Ciclofosfamide (se la dose totale è > 1000 mg) e.v. o p.o. 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione di Ciclofosfamide. Assicurare una diuresi adeguata.

DOXORUBICINA HCL ⁽¹³⁰⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Doxorubicina HCl	50	5% Glucosio	500	1h	e.v.

Terapia

Doxorubicina HCl

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

6

Annotazioni

- Doxorubicina pegilata in liposoma: dovrebbe essere sciolta in 250 ml di 5% glucosio se la dose totale è <90 mg e in 500 ml di 5% glucosio se la dose totale supera i 90 mg.
- Cautela: Rischio di sindrome mano-piede

TOPOTECAN (IN MONOTERAPIA) ⁽¹³¹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Topotecan	1.5	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia

Topotecan

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci1  5**Durata del ciclo di terapia in giorni**

21

Numero di ciclo(i) di terapia

8

Annotazioni

TOPOTECAN (IN MONOTERAPIA SETTIMANALE) ^(132, 133)

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Topotecan	4	0.9% NaCl	250	30'	e.v.

Terapia

Topotecan

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1

Durata del ciclo di terapia in giorni

7

Numero di ciclo(i) di terapia

Se ben tollerata, continuare fino a progressione della malattia

Annotazioni

CARBOPLATINO (IN MONOTERAPIA) ⁽¹³⁴⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Carboplatino	AUC	5% Glucosio	500	30'	e.v.

Terapia	Giorni in cui vengono somministrati i farmaci
---------	---

Carboplatino

1

Durata del ciclo di terapia in giorni	Numero di ciclo(i) di terapia
---------------------------------------	-------------------------------

21

6

Annotazioni

- Carboplatino: calcolo della dose:
 - Secondo il metodo dell'AUC (metodo di Calvert): 5 volte (GFR + 25) mg
 - Secondo il metodo di Cockcroft e Gault: 6 volte (GFR + 25) mg

DOCETAXEL / PREDNISOLONE ⁽¹³⁵⁾

G	Farmaco	D	Dil	V (ml)	T	VS
1	Docetaxel	75 mg/m ²	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1-	Prednisolone	2 x 5 mg				p.o.

Terapia

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

Docetaxel
Prednisolone

1
1-

Durata del ciclo di terapia in giorni

Numero di ciclo(i) di terapia

21

6

Annotazioni

- Docetaxel: dovrebbe essere sciolto alla concentrazione di 0.32-0.74 mg/ml
- Medicazione aggiuntiva: Desametasone 4 mg p.o. 12h, 6h, 1h prima e 12h, 24h e 36h dopo la somministrazione di Docetaxel. Se non ci sono reazioni ipertensive, la dose di Desametasone può essere ridotta a 4 mg 2 volte p.o. il giorno della somministrazione del Docetaxel

IDROCORTISONE / MITOXANTRONE ⁽¹³⁶⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1	Mitoxantrone	14	0.9% NaCl	250	1h	e.v.
1-21	Idrocortisone	40 (assoluto)				p.o.

Terapia**Giorni in cui vengono somministrati i farmaci**

Mitoxantrone
Idrocortisone

1
1  21

Durata del ciclo di terapia in giorni**Numero di ciclo(i) di terapia**

21

-

Annotazioni

- Idrocortisone: Dividere la dose totale in 30 mg alla mattina e 10 mg alla sera

VINORELBINA / IDROCORTISONE ⁽¹³⁷⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1,8	Vinorelbina	30	0.9% NaCl	100	10'	e.v.
1-21	Idrocortisone	40 (assoluto)				p.o.

Terapia

Vinorelbina
Idrocortisone

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1, 8
1  21

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

Fino a progressione della malattia

Annotazioni

- Vinorelbina: Deve essere somministrata rapidamente e.v.
- Cautela: Rischio di tromboflebite, necrosi in seguito ad extravasazione del farmaco. Utilizzare un Port-A-Cath se necessario. Quindi, 250 ml 0.9% NaCl

PEB ⁽¹³⁸⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Cisplatino	20	0.9% NaCl	500	30'	e.v.
1-5	Etoposide	100	0.9% NaCl	500	1h	e.v.
1, 8, 15	Bleomicina	30 (assoluto)			Bolo	e.v.

Terapia

Cisplatino
Etoposide
Bleomicina

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 5
1 → 5
1, 8, 15

Durata del ciclo di terapia in giorni

21

Numero di ciclo(i) di terapia

3 - 4

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2 volte e bilancio degli elettroliti
- Etoposide: Se >2000 mg, somministrare in 1000 ml 0.9% NaCl

PEI ⁽¹³⁹⁾

G	Farmaco	D (mg/m ²)	Dil	V (ml)	T	VS
1-5	Cisplatino	20	0.9% NaCl	500	30'	e.v.
1-5	Etoposide	75	0.9% NaCl	1000	1h	e.v.
1-5	Ifosfamide	1200	0.9% NaCl	500	1h	e.v.

Terapia

Cisplatino
Etoposide
Ifosfamide

Giorni in cui vengono somministrati i farmaci

1 → 5
1 → 5
1 → 5

Durata del ciclo di terapia in giorni

28

Numero di ciclo(i) di terapia

-

Annotazioni

- Cisplatino (se GFR >60 ml/min) utilizzare una medicazione concomitante: Pre-medicazione: 250 ml Mannite al 20% o 40 mg Furosemide e.v.; Post-medicazione: infusione di 1000 ml 0.9% NaCl e.v. 2 volte e bilancio degli elettroliti
- Mesna: 400 mg/m² 0h, 4h, 8h dopo la somministrazione della Ifosfamide
- Cautela: Aumentato rischio di tossicità del SNC se i livelli di albumina <3.5 g/dl



Referenze

REFERENZE

1. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, Morel P, Van Den Neste E, Salles G, Gaulard P, Reyes F, Lederlin P, Gisselbrecht C. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2002;346:235-242.
2. Federico M, Luminari S, Gobbi PG, Sacchi S, Di Renzo N, Lombardo M, Merli F, Baldini L, Stelitano C, Partesotti G, Polimeno G, Montanini A, Mammi C, Brugiattelli M. The length of treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphomas established according to the international prognostic index score: long-term results of the GISS LA03 study. *Eur J Haematol*. 2006;76:217-229.
3. Pfreundschuh M, Trumper L, Kloess M, Schmits R, Feller AC, Rudolph C, Reiser M, Hossfeld DK, Metzner B, Hasenclever D, Schmitz N, Glass B, Rube C, Loeffler C. Two-weekly or 3-weekly CHOP chemotherapy with or without etoposide for the treatment of young patients with good-prognosis (normal LDH) aggressive lymphomas: results of the NHL-B1 trial of the DSHNHL. *Blood*. 2004;104:626-633.
4. Cabanillas F, Hagemester FB, Bodey GP, Freireich EJ. IMVP-16: an effective regimen for patients with lymphoma who have relapsed after initial combination chemotherapy. *Blood*. 1982;60:693-697.
5. Velasquez WS, Cabanillas F, Salvador P, McLaughlin P, Fridrik M, Tucker S, Jagannath S, Hagemester FB, Redman JR, Swan F, et al. Effective salvage therapy for lymphoma with cisplatin in combination with high-dose Ara-C and dexamethasone (DHAP). *Blood*. 1988;71:117-122.
6. Fridrik MA, Hausmaninger H, Linkesch W, Stoger M, Sill H, Neubauer M, Seewann HL, Klocker J, Haidinger R, Schiller L, Pont J, Raudaschl G, Falk M, Radaszkiewicz T. CEOP-IMVP-Dexa in the treatment of aggressive lymphomas: an Austrian multicenter trial. *J Clin Oncol*. 1996;14:227-232.
7. Jaksic B, Brugiattelli M. High dose continuous chlorambucil vs intermittent chlorambucil plus prednisone for treatment of B-CLL--IGCI CLL-01 trial. *Nouv Rev Fr Hematol*. 1988;30:437-442.
8. Bagley CM, Jr., Devita VT, Jr., Berard CW, Canellos GP. Advanced lymphosarcoma: intensive cyclical combination chemotherapy with cyclophosphamide, vincristine, and prednisone. *Ann Intern Med*. 1972;76:227-234.
9. Effectiveness of "CHOP" regimen in advanced untreated chronic lymphocytic leukaemia. French Cooperative Group on Chronic Lymphocytic Leukaemia. *Lancet*. 1986;1:1346-1349.
10. Johnson S, Smith AG, Loffler H, Osby E, Juliusson G, Emmerich B, Wyld PJ, Hiddemann W. Multicentre prospective randomised trial of fludarabine versus cyclophosphamide, doxorubicin, and prednisone (CAP) for treatment of advanced-stage chronic lymphocytic leukaemia. The French Cooperative Group on CLL. *Lancet*. 1996;347:1432-1438.
11. Maloney DG, Grillo-Lopez AJ, White CA, Bodkin D, Schilder RJ, Neidhart JA, Janakiraman N, Foon KA, Liles TM, Dallaire BK, Wey K, Royston I, Davis T, Levy R. IDEC-C2B8 (Rituximab) anti-CD20 monoclonal antibody therapy in patients with relapsed low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *Blood*. 1997;90:2188-2195.
12. Osterborg A, Fassas AS, Anagnostopoulos A, Dyer MJ, Catovsky D, Mellstedt H. Humanized CD52 monoclonal antibody Campath-1H as first-line treatment in chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 1996;93:151-153.

13. Hallek M, Schmitt B, Wilhelm M, Busch R, Krober A, Fostitsch HP, Sezer O, Herold M, Knauf W, Wendtner CM, Kuse R, Freund M, Franke A, Schriever F, Nerl C, Dohner H, Thiel E, Hiddemann W, Brittinger G, Emmerich B. Fludarabine plus cyclophosphamide is an efficient treatment for advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL): results of a phase II study of the German CLL Study Group. *Br J Haematol.* 2001;114:342-348.
14. Schmitt B, Wendtner CM, Bergmann M, Busch R, Franke A, Pasold R, Schlag R, Hopfinger G, Hiddemann W, Emmerich B, Hallek M. Fludarabine combination therapy for the treatment of chronic lymphocytic leukemia. *Clin Lymphoma.* 2002;3:26-35.
15. Rummel MJ. Bendamustine in chronic lymphocytic leukemia and refractory lymphoma. *Semin Hematol.* 2008;45:57-10.
16. Santoro A, Bonadonna G. Prolonged disease-free survival in MOPP-resistant Hodgkin's disease after treatment with adriamycin, bleomycin, vinblastine and dacarbazine (ABVD). *Cancer Chemother Pharmacol.* 1979;2:101-105.
17. Diehl V, Franklin J, Pfreundschuh M, Lathan B, Paulus U, Hasenclever D, Tesch H, Herrmann R, Dorken B, Muller-Hermelink HK, Duhmke E, Loeffler M. Standard and increased-dose BEACOPP chemotherapy compared with COPP-ABVD for advanced Hodgkin's disease. *N Engl J Med.* 2003;348:2386-2395.
18. Diehl V, Sieber M, Ruffer U, Lathan B, Hasenclever D, Pfreundschuh M, Loeffler M, Lieberz D, Koch P, Adler M, Tesch H. BEACOPP: an intensified chemotherapy regimen in advanced Hodgkin's disease. The German Hodgkin's Lymphoma Study Group. *Ann Oncol.* 1997;8:143-148.
19. Alexanian R, Haut A, Khan AU, Lane M, McKelvey EM, Migliore PJ, Stuckey WJ, Jr., Wilson HE. Treatment for multiple myeloma. Combination chemotherapy with different melphalan dose regimens. *Jama.* 1969;208:1680-1685.
20. San Miguel JF, Schlag R, Khuageva NK, Dimopoulos MA, Shpilberg O, Kropff M, Spicka I, Petrucci MT, Palumbo A, Samoilova OS, Dmoszynska A, Abdulkadyrov KM, Schots R, Jiang B, Mateos MV, Anderson KC, Esseltine DL, Liu K, Cakana A, van de Velde H, Richardson PG. Bortezomib plus melphalan and prednisone for initial treatment of multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2008;359:906-917.
21. Palumbo A, Bringhen S, Caravita T, Merla E, Capparella V, Callea V, Cangialosi C, Grasso M, Rossini F, Galli M, Catalano L, Zamagni E, Petrucci MT, De Stefano V, Ceccarelli M, Ambrosini MT, Avonto I, Falco P, Ciccone G, Liberati AM, Musto P, Boccadoro M. Oral melphalan and prednisone chemotherapy plus thalidomide compared with melphalan and prednisone alone in elderly patients with multiple myeloma: randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367:825-831.
22. Barlogie B, Smith L, Alexanian R. Effective treatment of advanced multiple myeloma refractory to alkylating agents. *N Engl J Med.* 1984;310:1353-1356.
23. Samson D, Gaminara E, Newland A, Van de Pette J, Kearney J, McCarthy D, Joyner M, Aston L, Mitchell T, Hamon M, et al. Infusion of vincristine and doxorubicin with oral dexamethasone as first-line therapy for multiple myeloma. *Lancet.* 1989;2:882-885.
24. Richardson PG, Barlogie B, Berenson J, Singhal S, Jagannath S, Irwin D, Rajkumar SV, Srkalovic G, Alsina M, Alexanian R, Siegel D, Orlowski RZ, Kuter D, Limentani SA, Lee S, Hideshima T, Esseltine

- DL, Kauffman M, Adams J, Schenkein DP, Anderson KC. A phase 2 study of bortezomib in relapsed, refractory myeloma. *N Engl J Med*. 2003;348:2609-2617.
25. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, San Miguel J, Hellmann A, Facon T, Foa R, Corso A, Masliak Z, Olesnyckyj M, Yu Z, Patin J, Zeldis JB, Knight RD. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2007;357:2123-2132.
26. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, Siegel D, Borrello I, Rajkumar SV, Chanan-Khan AA, Lonial S, Yu Z, Patin J, Olesnyckyj M, Zeldis JB, Knight RD. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. *N Engl J Med*. 2007;357:2133-2142.
27. Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, Kornblith AB, Holland JC, Odchimar-Reissig R, Stone RM, Nelson D, Powell BL, DeCastro CM, Ellerton J, Larson RA, Schiffer CA, Holland JF. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the cancer and leukemia group B. *J Clin Oncol*. 2002;20:2429-2440.
28. Hehlmann R, Heimpel H, Hasford J, Kolb HJ, Pralle H, Hossfeld DK, Queisser W, Löffler H, Hochhaus A, Heinze B, et al. Randomized comparison of interferon-alpha with busulfan and hydroxyurea in chronic myelogenous leukemia. The German CML Study Group. *Blood*. 1994;84:4064-4077.
29. Druker BJ, Talpaz M, Resta DJ, Peng B, Buchdunger E, Ford JM, Lydon NB, Kantarjian H, Capdeville R, Ohno-Jones S, Sawyers CL. Efficacy and safety of a specific inhibitor of the BCR-ABL tyrosine kinase in chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2001;344:1031-1037.
30. O'Brien SG, Guilhot F, Larson RA, Gathmann I, Baccarani M, Cervantes F, Cornelissen JJ, Fischer T, Hochhaus A, Hughes T, Lechner K, Nielsen JL, Rousselot P, Reiffers J, Saglio G, Shepherd J, Simonsson B, Gratwohl A, Goldman JM, Kantarjian H, Taylor K, Verhoef G, Bolton AE, Capdeville R, Druker BJ. Imatinib compared with interferon and low-dose cytarabine for newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 2003;348:994-1004.
31. Shah NP, Kantarjian HM, Kim DW, Rea D, Dorthiac-Llacer PE, Milone JH, Vela-Ojeda J, Silver RT, Khoury HJ, Charbonnier A, Khoroshko N, Paquette RL, Deininger M, Collins RH, Otero I, Hughes T, Bleickardt E, Strauss L, Francis S, Hochhaus A. Intermittent target inhibition with dasatinib 100 mg once daily preserves efficacy and improves tolerability in imatinib-resistant and -intolerant chronic-phase chronic myeloid leukemia. *J Clin Oncol*. 2008;26:3204-3212.
32. le Coutre P, Ottmann OG, Giles F, Kim DW, Cortes J, Gattermann N, Apperley JF, Larson RA, Abruzzese E, O'Brien SG, Kuliczowski K, Hochhaus A, Mahon FX, Saglio G, Gobbi M, Kwong YL, Baccarani M, Hughes T, Martinelli G, Radich JP, Zheng M, Shou Y, Kantarjian H. Nilotinib (formerly AMN107), a highly selective BCR-ABL tyrosine kinase inhibitor, is active in patients with imatinib-resistant or -intolerant accelerated-phase chronic myelogenous leukemia. *Blood*. 2008;111:1834-1839.
33. Cortelazzo S, Finazzi G, Ruggeri M, Vestri O, Galli M, Rodeghiero F, Barbui T. Hydroxyurea for patients with essential thrombocythemia and a high risk of thrombosis. *N Engl J Med*. 1995;332:1132-1136.
34. Petitt RM, Silverstein MN, Petrone ME. Anagrelide for control of thrombocythemia in polycythemia and other myeloproliferative disorders. *Semin Hematol*. 1997;34:51-54.

35. Depierre A, Chastang C, Quoix E, Lebeau B, Blanchon F, Paillet N, Lemarie E, Milleron B, Moro D, Clavier J, et al. Vinorelbine versus vinorelbine plus cisplatin in advanced non-small cell lung cancer: a randomized trial. *Ann Oncol.* 1994;5:37-42.
36. Scagliotti GV, De Marinis F, Rinaldi M, Crino L, Gridelli C, Ricci S, Matano E, Boni C, Marangolo M, Failla G, Altavilla G, Adamo V, Ceribelli A, Clerici M, Di Costanzo F, Frontini L, Tonato M. Phase III randomized trial comparing three platinum-based doublets in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20:4285-4291.
37. Reck M, von Pawel J, Zatloukal P, Ramlau R, Gorbounova V, Hirsh V, Leight N, Mezger J, Archer V, Moore N, Manegold C. Phase III trial of cisplatin plus gemcitabine with either placebo or bevacizumab as first-line therapy for nonsquamous non-small-cell lung cancer: AVAIL. *J Clin Oncol.* 2009;27:1227-1234.
38. Valero V, Holmes FA, Walters RS, Theriault RL, Esparza L, Fraschini G, Fonseca GA, Bellet RE, Buzdar AU, Hortobagyi GN. Phase II trial of docetaxel: a new, highly effective antineoplastic agent in the management of patients with anthracycline-resistant metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 1995;13:2886-2894.
39. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R, Mattson K, Gralla R, O'Rourke M, Levitan N, Gressot L, Vincent M, Burkes R, Coughlin S, Kim Y, Berille J. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2000;18:2095-2103.
40. Zalcberg J, Millward M, Bishop J, McKeage M, Zimet A, Toner G, Friedlander M, Barter C, Rischin D, Loret C, James R, Bougan N, Berille J. Phase II study of docetaxel and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 1998;16:1948-1953.
41. Kelly K, Crowley J, Bunn PA, Jr., Presant CA, Grevstad PK, Moinpour CM, Ramsey SD, Wozniak AJ, Weiss GR, Moore DF, Israel VK, Livingston RB, Gandara DR. Randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin versus vinorelbine plus cisplatin in the treatment of patients with advanced non-small-cell lung cancer: a Southwest Oncology Group trial. *J Clin Oncol.* 2001;19:3210-3218.
42. Jassem J, Ramlau R, Karnicka-Mlodkowska H, Krawczyk K, Krzakowski M, Zatloukal P, Lemarie E, Hartmann W, Novakova L, O'Brien M, Depierre A. A multicenter randomized phase II study of oral vs. intravenous vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer patients. *Ann Oncol.* 2001;12:1375-1381.
43. Shepherd FA, Rodrigues Pereira J, Ciuleanu T, Tan EH, Hirsh V, Thongprasert S, Campos D, Maoleekoonpiroj S, Smylie M, Martins R, van Kooten M, Dediu M, Findlay B, Tu D, Johnston D, Bezjak A, Clark G, Santabarbara P, Seymour L. Erlotinib in previously treated non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2005;353:123-132.
44. Hanna N, Shepherd FA, Fossella FV, Pereira JR, De Marinis F, von Pawel J, Gatzemeier U, Tsao TC, Pless M, Muller T, Lim HL, Desch C, Szondy K, Gervais R, Shaharyar, Manegold C, Paul S, Paoletti P, Einhorn L, Bunn PA, Jr. Randomized phase III trial of pemetrexed versus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer previously treated with chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2004;22:1589-1597.
45. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C, Serwatowski P, Gatzemeier U, Digumarti R, Zukin M, Lee JS, Mellmegaard A, Park K, Patil S, Rolski J, Goksel T, de Marinis F, Simms L, Sugarman KP, Gandara D. Phase III study comparing

cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26:3543-3551.

46. Evans WK, Feld R, Murray N, Willan A, Coy P, Osoba D, Shepherd FA, Clark DA, Levitt M, MacDonald A, et al. Superiority of alternating non-cross-resistant chemotherapy in extensive small cell lung cancer. A multicenter, randomized clinical trial by the National Cancer Institute of Canada. *Ann Intern Med.* 1987;107:451-458.
47. Ardizzoni A, Hansen H, Dombernowsky P, Gamucci T, Kaplan S, Postmus P, Giaccone G, Schaefer B, Wanders J, Verweij J. Topotecan, a new active drug in the second-line treatment of small-cell lung cancer: a phase II study in patients with refractory and sensitive disease. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Early Clinical Studies Group and New Drug Development Office, and the Lung Cancer Cooperative Group. *J Clin Oncol.* 1997;15:2090-2096.
48. Noda K, Nishiwaki Y, Kawahara M, Negoro S, Sugiura T, Yokoyama A, Fukuoka M, Mori K, Watanabe K, Tamura T, Yamamoto S, Saijo N. Irinotecan plus cisplatin compared with etoposide plus cisplatin for extensive small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2002;346:85-91.
49. Fizazi K, Ducreux M, Ruffie P, Bonnay M, Daniel C, Soria JC, Hill C, Fandi A, Poterre M, Smith M, Armand JP. Phase I, dose-finding, and pharmacokinetic study of raltitrexed combined with oxaliplatin in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18:2293-2300.
50. Vogelzang NJ, Rusthoven JJ, Symanowski J, Denham C, Kaukel E, Ruffie P, Gatzemeier U, Boyer M, Emri S, Manegold C, Niyikiza C, Paoletti P. Phase III study of pemetrexed in combination with cisplatin versus cisplatin alone in patients with malignant pleural mesothelioma. *J Clin Oncol.* 2003;21:2636-2644.
51. Canellos GP, Devita VT, Gold GL, Chabner BA, Schein PS, Young RC. Cyclical combination chemotherapy for advanced breast carcinoma. *Br Med J.* 1974;1:218-220.
52. Benefit of a high-dose epirubicin regimen in adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer patients with poor prognostic factors: 5-year follow-up results of French Adjuvant Study Group 05 randomized trial. *J Clin Oncol.* 2001;19:602-611.
53. Roche H, Fumoleau P, Spielmann M, Canon JL, Delozier T, Serin D, Symann M, Kerbrat P, Soulie P, Eichler F, Viens P, Monnier A, Vindevoghel A, Campone M, Goudier MJ, Bonnetterre J, Ferrero JM, Martin AL, Geneve J, Asselain B. Sequential adjuvant epirubicin-based and docetaxel chemotherapy for node-positive breast cancer patients: the FNCLCC PACS 01 Trial. *J Clin Oncol.* 2006;24:5664-5671.
54. Batist G, Ramakrishnan G, Rao CS, Chandrasekharan A, Gutheil J, Guthrie T, Shah P, Khojasteh A, Nair MK, Hoelzer K, Tkaczuk K, Park YC, Lee LW. Reduced cardiotoxicity and preserved antitumor efficacy of liposome-encapsulated doxorubicin and cyclophosphamide compared with conventional doxorubicin and cyclophosphamide in a randomized, multicenter trial of metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19:1444-1454.
55. Wenzel C, Schmidinger M, Locker GJ, Taucher S, Gnant M, Jakesz R, Steger GG. [Clinical phase II-evaluation of neoadjuvant, cytostatic combination chemotherapy with docetaxel and epidoxorubicin in female breast cancer patients (T1-4, N0-2, M0)]. *Wien Klin Wochenschr.* 1999;111:843-850.
56. O'Brien ME, Wigler N, Inbar M, Rosso R, Grischke E, Santoro A, Catane

- R, Kieback DG, Tomczak P, Ackland SP, Orlandi F, Mellars L, Alland L, Tendler C. Reduced cardiotoxicity and comparable efficacy in a phase III trial of pegylated liposomal doxorubicin HCl (CAELYX/Doxil) versus conventional doxorubicin for first-line treatment of metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2004;15:440-449.
57. Hainsworth JD, Burris HA, 3rd, Yardley DA, Bradof JE, Grimaldi M, Kalman LA, Sullivan T, Baker M, Erland JB, Greco FA. Weekly docetaxel in the treatment of elderly patients with advanced breast cancer: a Minnie Pearl Cancer Research Network phase II trial. *J Clin Oncol.* 2001;19:3500-3505.
58. Carmichael J, Walling J. Phase II activity of gemcitabine in advanced breast cancer. *Semin Oncol.* 1996;23:77-81.
59. Nagourney RA, Link JS, Blitzer JB, Forsthoef C, Evans SS. Gemcitabine plus cisplatin repeating doublet therapy in previously treated, relapsed breast cancer patients. *J Clin Oncol.* 2000;18:2245-2249.
60. Albain KS, de la Garza Salazar J, Pienkowski T, Aapro M, Bergh J, Caleffi M, Coleman R, Eiermann W, Icli F, Pegram M, Piccart M, Snyder R, Toi M, Hortobagyi GN. Reducing the global breast cancer burden: the importance of patterns of care research. *Clin Breast Cancer.* 2005;6:412-420.
61. Goa KL, Faulds D. Vinorelbine. A review of its pharmacological properties and clinical use in cancer chemotherapy. *Drugs Aging.* 1994;5:200-234.
62. Blum JL, Jones SE, Buzdar AU, LoRusso PM, Kuter I, Vogel C, Osterwalder B, Burger HU, Brown CS, Griffin T. Multicenter phase II study of capecitabine in paclitaxel-refractory metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17:485-493.
63. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med.* 2001;344:783-792.
64. Burstein HJ, Harris LN, Marcom PK, Lambert-Falls R, Havlin K, Overmoyer B, Friedlander RJ, Jr., Gargiulo J, Strenger R, Vogel CL, Ryan PD, Ellis MJ, Nunes RA, Bunnell CA, Campos SM, Hallor M, Gelman R, Winer EP. Trastuzumab and vinorelbine as first-line therapy for HER2-overexpressing metastatic breast cancer: multicenter phase II trial with clinical outcomes, analysis of serum tumor markers as predictive factors, and cardiac surveillance algorithm. *J Clin Oncol.* 2003;21:2889-2895.
65. Namer M, Soler-Michel P, Turpin F, Chinet-Charrot P, de Gislain C, Pouillart P, Delozier T, Luporsi E, Etienne PL, Schraub S, Eymard JC, Serin D, Ganem G, Calais G, Maillart P, Colin P, Trillet-Lenoir V, Prevost G, Tigaud D, Clavere P, Marti P, Romieu G, Wendling JL. Results of a phase III prospective, randomised trial, comparing mitoxantrone and vinorelbine (MV) in combination with standard FAC/FEC in front-line therapy of metastatic breast cancer. *Eur J Cancer.* 2001;37:1132-1140.
66. Esteva FJ, Valero V, Booser D, Guerra LT, Murray JL, Pusztai L, Cristofanilli M, Arun B, Esmaili B, Fritsche HA, Sneige N, Smith TL, Hortobagyi GN. Phase II study of weekly docetaxel and trastuzumab for patients with HER-2-overexpressing metastatic breast cancer. *J Clin Oncol.* 2002;20:1800-1808.
67. O'Shaughnessy J, Miles D, Vukelja S, Moiseyenko V, Ayoub JP, Cervantes G, Fumoleau P, Jones S, Lui WY, Mauriac L, Twelves C, Van

- Hazel G, Verma S, Leonard R. Superior survival with capecitabine plus docetaxel combination therapy in anthracycline-pretreated patients with advanced breast cancer: phase III trial results. *J Clin Oncol*. 2002;20:2812-2823.
68. Geyer CE, Forster J, Lindquist D, Chan S, Romieu CG, Pienkowski T, Jagiello-Gruszfeld A, Crown J, Chan A, Kaufman B, Skarlos D, Campone M, Davidson N, Berger M, Oliva C, Rubin SD, Stein S, Cameron D. Lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:2733-2743.
69. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE, Jr., Davidson NE, Tan-Chiu E, Martino S, Paik S, Kaufman PA, Swain SM, Pisansky TM, Fehrenbacher L, Kutteh LA, Vogel VG, Visscher DW, Yothers G, Jenkins RB, Brown AM, Dakhil SR, Mamounas EP, Lingle WL, Klein PM, Ingle JN, Wolmark N. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353:1673-1684.
70. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J, Estes N, Haller DG, Ajani J, Kocha W, Minsky BD, Roth JA. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med*. 1998;339:1979-1984.
71. Bleiberg H, Conroy T, Paillot B, Lacave AJ, Blijham G, Jacob JH, Bedenne L, Namer M, De Besi P, Gay F, Collette L, Sahmoud T. Randomised phase II study of cisplatin and 5-fluorouracil (5-FU) versus cisplatin alone in advanced squamous cell oesophageal cancer. *Eur J Cancer*. 1997;33:1216-1220.
72. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, Middleton G, Daniel F, Oates J, Norman AR. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med*. 2008;358:36-46.
73. Stuschke M, Stahl M, Wilke H, Walz MK, Oldenburg AR, Stuben G, Jahnke K, Seeber S, Sack H. Induction chemotherapy followed by concurrent chemotherapy and high-dose radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the cervical oesophagus. *Oncology*. 1999;57:99-105.
74. Wilke JA. *Annals of Oncology*. 1996;7:46.
75. Woll E, Kuhr T, Eisterer W, Gattlinger K, Greil R, Zabenigg A, Hilbe W, Thaler J. Biweekly oxaliplatin and irinotecan chemotherapy in advanced gastric cancer. A first-line multicenter phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie (AGMT). *Anticancer Res*. 2008;28:2901-2905.
76. Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, Schmalenberg H, Hollerbach S, Hofheinz R, Rethwisch V, Seipelt G, Homann N, Wilhelm G, Schuch G, Stoecklacher J, Derigs HG, Hegewisch-Becker S, Grossmann J, Pauligk C, Atmaca A, Bokemeyer C, Knuth A, Jager E. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*. 2008;26:1435-1442.
77. Burris HA, 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, Cripps MC, Portenoy RK, Storniolo AM, Tarassoff P, Nelson R, Dorr FA, Stephens CD, Von Hoff DD. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol*. 1997;15:2403-2413.
78. Androulakis N, Kourousis C, Dimopoulos MA, Samelis G, Kakolyris S,

- Tsavaris N, Genatas K, Aravantinos G, Papadimitriou C, Karabekios S, Stathopoulos GP, Georgoulas V. Treatment of pancreatic cancer with docetaxel and granulocyte colony-stimulating factor: a multicenter phase II study. *J Clin Oncol*. 1999;17:1779-1785.
79. Ulrich-Pur H, Kornek GV, Raderer M, Haider K, Kwasny W, Depisch D, Greul R, Schneeweiss B, Krauss G, Funovics J, Scheithauer W. A phase II trial of biweekly high dose gemcitabine for patients with metastatic pancreatic adenocarcinoma. *Cancer*. 2000;88:2505-2511.
80. Louvet C, Andre T, Lledo G, Hammel P, Bleiberg H, Bouleuc C, Gamelin E, Flesch M, Cvitkovic E, de Gramont A. Gemcitabine combined with oxaliplatin in advanced pancreatic adenocarcinoma: final results of a GERCOR multicenter phase II study. *J Clin Oncol*. 2002;20:1512-1518.
81. Chua YJ, Cunningham D. Chemotherapy for advanced pancreatic cancer. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20:327-348.
82. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, Figer A, Hecht JR, Gallinger S, Au HJ, Murawa P, Walde D, Wolff RA, Campos D, Lim R, Ding K, Clark G, Voskoglou-Nomikos T, Ptasynski M, Parulekar W. Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol*. 2007;25:1960-1966.
83. Pelzer U. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26:Abstract 4508.
84. Llovet J. *Proceedings ASCO*. 2007;25:LBA1.
85. de Gramont A, Bosset JF, Milan C, Rougier P, Bouche O, Etienne PL, Morvan F, Louvet C, Guillot T, Francois E, Bedenne L. Randomized trial comparing monthly low-dose leucovorin and fluorouracil bolus with bimonthly high-dose leucovorin and fluorouracil bolus plus continuous infusion for advanced colorectal cancer: a French intergroup study. *J Clin Oncol*. 1997;15:808-815.
86. Douillard JY, Cunningham D, Roth AD, Navarro M, James RD, Karasek P, Jandik P, Iveson T, Carmichael J, Alakl M, Gruia G, Awad L, Rougier P. Irinotecan combined with fluorouracil compared with fluorouracil alone as first-line treatment for metastatic colorectal cancer: a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2000;355:1041-1047.
87. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, Cartwright T, Hainsworth J, Heim W, Berlin J, Baron A, Griffing S, Holmgren E, Ferrara N, Fyfe G, Rogers B, Ross R, Kabbinavar F. Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2004;350:2335-2342.
88. de Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, Boni C, Cortes-Funes H, Cervantes A, Freyer G, Papamichael D, Le Bail N, Louvet C, Hendler D, de Braud F, Wilson C, Morvan F, Bonetti A. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18:2938-2947.
89. Maindrault-Goebel F, Louvet C, Andre T, Carola E, Lotz JP, Molitor JL, Garcia ML, Gilles-Amar V, Izrael V, Krulik M, de Gramont A. Oxaliplatin added to the simplified bimonthly leucovorin and 5-fluorouracil regimen as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (FOLFOX6). *GERCOR. Eur J Cancer*. 1999;35:1338-1342.
90. Saltz LB, Cox JV, Blanke C, Rosen LS, Fehrenbacher L, Moore MJ, Maroun JA, Ackland SP, Locker PK, Pirodda N, Elfring GL, Miller LL. Irinotecan plus fluorouracil and leucovorin for metastatic colorectal

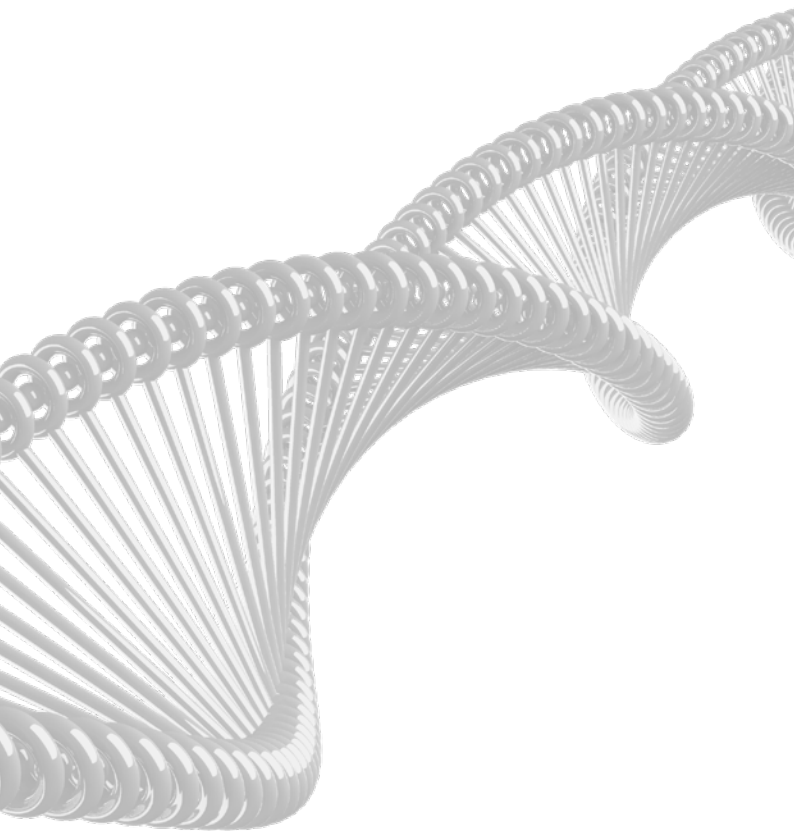
- cancer. Irinotecan Study Group. *N Engl J Med.* 2000;343:905-914.
91. Cunningham D, Humblet Y, Siena S, Khayat D, Bleiberg H, Santoro A, Bets D, Mueser M, Harstrick A, Verslype C, Chau I, Van Cutsem E. Cetuximab monotherapy and cetuximab plus irinotecan in irinotecan-refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:337-345.
92. Weh HJ, Wilke HJ, Dierlamm J, Klaassen U, Siegmund R, Illiger HJ, Schalhorn A, Kreuser ED, Hilgenfeld U, Steinke B, et al. Weekly therapy with folinic acid (FA) and high-dose 5-fluorouracil (5-FU) 24-hour infusion in pretreated patients with metastatic colorectal carcinoma. A multicenter study by the Association of Medical Oncology of the German Cancer Society (AIÖ). *Ann Oncol.* 1994;5:233-237.
93. Twelves C, Boyer M, Findlay M, Cassidy J, Weitzel C, Barker C, Osterwalder B, Jamieson C, Hieke K. Capecitabine (Xeloda) improves medical resource use compared with 5-fluorouracil plus leucovorin in a phase III trial conducted in patients with advanced colorectal carcinoma. *Eur J Cancer.* 2001;37:597-604.
94. Grothey A. *Proceedings ASCO.* 2004;23:254.
95. Arkenau H. *Proceedings ASCO.* 2004;23:256.
96. Cunningham D, Zalcborg JR, Rath U, Olver I, Van Cutsem E, Svensson C, Seitz JF, Harper P, Kerr D, Perez-Manga G, et al. 'Tomudex' (ZD1694): results of a randomised trial in advanced colorectal cancer demonstrate efficacy and reduced mucositis and leucopenia. The 'Tomudex' Colorectal Cancer Study Group. *Eur J Cancer.* 1995;31A:1945-1954.
97. Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, Humblet Y, Hendlisz A, Neyns B, Canon JL, Van Laethem JL, Maurel J, Richardson G, Wolf M, Amado RG. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25:1658-1664.
98. Grabenbauer G. *ECCO.* 1997;9.
99. Mahjoubi M. *Proceedings ASCO.* 1990;9:114.
100. Oberg K, Eriksson B. The role of interferons in the management of carcinoid tumors. *Acta Oncol.* 1991;30:519-522.
101. Oberg K, Kvols L, Caplin M, Delle Fave G, de Herder W, Rindi G, Ruzsniowski P, Woltering EA, Wiedenmann B. Consensus report on the use of somatostatin analogs for the management of neuroendocrine tumors of the gastroenteropancreatic system. *Ann Oncol.* 2004;15:966-973.
102. Moertel CG, Kvols LK, O'Connell MJ, Rubin J. Treatment of neuroendocrine carcinomas with combined etoposide and cisplatin. Evidence of major therapeutic activity in the anaplastic variants of these neoplasms. *Cancer.* 1991;68:227-232.
103. Engstrom PF, Lavin PT, Moertel CG, Folsch E, Douglass HO, Jr. Streptozocin plus fluorouracil versus doxorubicin therapy for metastatic carcinoid tumor. *J Clin Oncol.* 1984;2:1255-1259.
104. Lefebvre JL, Chevalier D, Lubinski B, Kirkpatrick A, Collette L, Sahmoud T. Larynx preservation in pyriform sinus cancer: preliminary results of a European Organization for Research and Treatment of Cancer phase III trial. EORTC Head and Neck Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst.* 1996;88:890-899.

105. Vermorken JB, Mesia R, Rivera F, Remenar E, Kawecky A, Rottey S, Erfan J, Zabolotnyy D, Kienzer HR, Cupissol D, Peyrade F, Benasso M, Vynnychenko I, De Raucourt D, Bokemeyer C, Schueler A, Amellal N, Hitt R. Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2008;359:1116-1127.
106. Catimel G, Vermorken JB, Clavel M, de Mulder P, Judson I, Sessa C, Piccart M, Brunsch U, Verweij J, Wanders J, et al. A phase II study of Gemcitabine (LY 188011) in patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol*. 1994;5:543-547.
107. Catimel G, Verweij J, Mattijssen V, Hanauske A, Piccart M, Wanders J, Franklin H, Le Bail N, Clavel M, Kaye SB. Docetaxel (Taxotere): an active drug for the treatment of patients with advanced squamous cell carcinoma of the head and neck. EORTC Early Clinical Trials Group. *Ann Oncol*. 1994;5:533-537.
108. Vermorken JB, Remenar E, van Herpen C, Gorlia T, Mesia R, Degardin M, Stewart JS, Jelic S, Betka J, Preiss JH, van den Weyngaert D, Awada A, Cupissol D, Kienzer HR, Rey A, Desautels I, Bernier J, Lefebvre JL. Cisplatin, fluorouracil, and docetaxel in unresectable head and neck cancer. *N Engl J Med*. 2007;357:1695-1704.
109. Winkler K, Bielack SS, Delling G, Jurgens H, Kotz R, Salzer-Kuntschik M. Treatment of osteosarcoma: experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group (COSS). *Cancer Treat Res*. 1993;62:269-277.
110. Schmoll HJ. Kompendium Internische Oncology. 1999:2128.
111. Santoro A, Tursz T, Mouridsen H, Verweij J, Steward W, Somers R, Buesa J, Casali P, Spooner D, Rankin E, et al. Doxorubicin versus CYVADIC versus doxorubicin plus ifosfamide in first-line treatment of advanced soft tissue sarcomas: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol*. 1995;13:1537-1545.
112. Antman KH, Elias A, Ryan L. Ifosfamide and mesna: response and toxicity at standard- and high-dose schedules. *Semin Oncol*. 1990;17:68-73.
113. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, Bonetti M, Azzarelli A, Comandone A, Olmi P, Buonadonna A, Pignatti G, Barbieri E, Apice G, Zmerly H, Serraino D, Picci P. Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the extremities and girdles: results of the Italian randomized cooperative trial. *J Clin Oncol*. 2001;19:1238-1247.
114. Gottlieb JA. Proceedings: Combination chemotherapy for metastatic sarcoma. *Cancer Chemother Rep*. 1974;58:265-270.
115. Elias A, Ryan L, Sulkes A, Collins J, Aisner J, Antman KH. Response to mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine in 108 patients with metastatic or unresectable sarcoma and no prior chemotherapy. *J Clin Oncol*. 1989;7:1208-1216.
116. Samuels BL. Proceedings ASCO. 2004;22:14S.
117. Buzaid A. Cutaneous melanoma. 1998:405.
118. Buzaid A. Proceedings ASCO. 1993;12:389.
119. Middleton MR, Grob JJ, Aaronson N, Fierlbeck G, Tilgen W, Seiter S, Gore M, Aamdal S, Cebon J, Coates A, Dreno B, Henz M, Schadendorf D, Kapp A, Weiss J, Fraass U, Statkevich P, Muller M, Thatcher N. Randomized phase III study of temozolomide versus dacarbazine in the

- treatment of patients with advanced metastatic malignant melanoma. *J Clin Oncol.* 2000;18:158-166.
120. Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol.* 1996;14:7-17.
121. Jacquillat C, Khayat D, Banzet P, Weil M, Fumoleau P, Avril MF, Namer M, Bonnetterre J, Kerbrat P, Bonerandi JJ, et al. Final report of the French multicenter phase II study of the nitrosourea fotemustine in 153 evaluable patients with disseminated malignant melanoma including patients with cerebral metastases. *Cancer.* 1990;66:1873-1878.
122. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, Oudard S, Negrier S, Szczylk C, Kim ST, Chen I, Bycott PW, Baum CM, Figlin RA. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356:115-124.
123. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylk C, Oudard S, Siebels M, Negrier S, Chevreau C, Solska E, Desai AA, Rolland F, Demkow T, Hutson TE, Gore M, Freeman S, Schwartz B, Shan M, Simantov R, Bukowski RM. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356:125-134.
124. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, Dutcher J, Figlin R, Kapoor A, Staroslawska E, Sosman J, McDermott D, Bodrogi I, Kovacevic Z, Lesovoy V, Schmidt-Wolf IG, Barbarash O, Gokmen E, O'Toole T, Lustgarten S, Moore L, Motzer RJ. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007;356:2271-2281.
125. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, Ravaud A, Bracarda S, Szczylk C, Chevreau C, Filipek M, Melichar B, Bajetta E, Gorbunova V, Bay JO, Bodrogi I, Jagiello-Gruszfeld A, Moore N. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet.* 2007;370:2103-2111.
126. Melichar B, Koralewski P, Ravaud A, Pluzanska A, Bracarda S, Szczylk C, Chevreau C, Filipek M, Delva R, Sevin E, Negrier S, McKendrick J, Santoro A, Pisa P, Escudier B. First-line bevacizumab combined with reduced dose interferon-alpha2a is active in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 2008;19:1470-1476.
127. von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, Bodrogi I, Albers P, Knuth A, Lippert CM, Kerbrat P, Sanchez Rovira P, Wersall P, Cleall SP, Roychowdhury DF, Tomlin I, Visseren-Grul CM, Conte PF. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol.* 2000;18:3068-3077.
128. Vasey PA, Jayson GC, Gordon A, Gabra H, Coleman R, Atkinson R, Parkin D, Paul J, Hay A, Kaye SB. Phase III randomized trial of docetaxel-carboplatin versus paclitaxel-carboplatin as first-line chemotherapy for ovarian carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:1682-1691.
129. Swenerton K, Jeffrey J, Stuart G, Roy M, Krepart G, Carmichael J, Drouin P, Stanimir R, O'Connell G, MacLean G, et al. Cisplatin-cyclophosphamide versus carboplatin-cyclophosphamide in advanced ovarian cancer: a randomized phase III study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol.* 1992;10:718-726.
130. Gordon AN, Fleagle JT, Guthrie D, Parkin DE, Gore ME, Lacave AJ.

Recurrent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III study of pegylated liposomal doxorubicin versus topotecan. *J Clin Oncol.* 2001;19:3312-3322.

131. ten Bokkel Huinink W, Gore M, Carmichael J, Gordon A, Malfetano J, Hudson I, Broom C, Scarabelli C, Davidson N, Spanczynski M, Bolis G, Malmstrom H, Coleman R, Fields SC, Heron JF. Topotecan versus paclitaxel for the treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 1997;15:2183-2193.
132. Homesley HD, Hall DJ, Martin DA, Lewandowski GS, Vaccarello L, Nahhas WA, Suggs CL, Penley RG. A dose-escalating study of weekly bolus topotecan in previously treated ovarian cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2001;83:394-399.
133. Morris R. *Proceedings ASCO.* 2003;22:459.
134. Paclitaxel plus carboplatin versus standard chemotherapy with either single-agent carboplatin or cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin in women with ovarian cancer: the ICON3 randomised trial. *Lancet.* 2002;360:505-515.
135. Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Theodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med.* 2004;351:1502-1512.
136. Kantoff PW, Halabi S, Conaway M, Picus J, Kirshner J, Hars V, Trump D, Winer EP, Vogelzang NJ. Hydrocortisone with or without mitoxantrone in men with hormone-refractory prostate cancer: results of the cancer and leukemia group B 9182 study. *J Clin Oncol.* 1999;17:2506-2513.
137. Abratt RP, Brune D, Dimopoulos MA, Kliment J, Breza J, Selvaggi FP, Beuzeboc P, Demkow T, Oudard S. Randomised phase III study of intravenous vinorelbine plus hormone therapy versus hormone therapy alone in hormone-refractory prostate cancer. *Ann Oncol.* 2004;15:1613-1621.
138. Williams SD, Birch R, Einhorn LH, Irwin L, Greco FA, Loehrer PJ. Treatment of disseminated germ-cell tumors with cisplatin, bleomycin, and either vinblastine or etoposide. *N Engl J Med.* 1987;316:1435-1440.
139. Loehrer PJ, Sr., Gonin R, Nichols CR, Weathers T, Einhorn LH. Vinblastine plus ifosfamide plus cisplatin as initial salvage therapy in recurrent germ cell tumor. *J Clin Oncol.* 1998;16:2500-2504.



OXYS
PUBLISHING

www.oxyspace.eu