

Ibrutinibi – Pakkausseloste

(eye BROO ti nib)

Geneerinen nimi: Ibrutinibi

Kauppanimi (-nimet): Imbruvica

Lääketyyppi:

Ibrutinibi on kohdennettu hoitomuoto, joka estää Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) toiminnan.

Mitä sairauksia ibrutinibilla hoidetaan:

Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkevirasto (FDA), Euroopan komissio, Health Canada ja Englannin Cancer Drugs Fund ovat hyväksyneet ibrutinibin Waldenströmin makroglobulinemian hoitomuodoksi. Hyväksyntä perustui aiemmin hoidettuja WM-potilaita koskevan vaiheen II tutkimuksen tuloksiin. Tutkimuksen kokonaisvastausprosentti (ORR) oli 91 % ja mediaanivastausaika 4 viikkoa.

Ibrutinibin antotapa:

Ibrutinibi otetaan suun kautta kerran päivässä joko kapseli- tai tablettimuodossa. Tyypillisesti kapselit tai tabletit otetaan suunnilleen samaan aikaan joka päivä. Kapselit tai tabletit on nieltävä kokonaisina veden (2 dl) kanssa. WM-potilailla annostus on tyypillisesti kolme 140 mg:n kapselia tai yksi 420 mg:n tabletti päivässä. Niele kapselit ja tabletit kokonaisina. Älä avaa, riko tai pureskele kapseleita äläkä leikkaa, murskaa tai pureskele tabletteja. Ibrutinibi voidaan ottaa ruoan kanssa tai tyhjiin vatsaan. Monikeskustutkimus ehdottaa, että ibrutinibihoitoa tulisi jatkaa toistaiseksi (kunnes sairaus etenee tai elimistö ei kestä toksisuutta), ja annostusta tulee noudattaa tulosten optimoimiseksi.

Ibrutinibia voidaan käyttää myös muiden lääkkeiden kanssa. Yhdysvaltain FDA hyväksyi ibrutinibin ja monoklonaalisen vasta-aineen rituksimabin (Rituxan) yhdistelmän vuonna 2018. Pelkkä ibrutinibi sekä ibrutinibin ja rituksimabin yhdistelmä sisältyvät National Comprehensive Cancer Networkin (NCCN®) kliinistä tutkimustapaa koskevien ohjeiden ensisijaisiin hoitomuotoihin uusiutuneen/refraktaarisen WM:n hoidossa; niitä ei pidetä ensisijaisina hoitomuotoina hoidon aloituksessa, mutta niitä voidaan käyttää vaihtoehtona

Ibrutinibin haittavaikutukset:

Useimmat eivät koe kaikkia lueteltuja haittavaikutuksia. Haittavaikutukset ovat usein ennustettavissa niiden alkamisen, keston ja vakavuuden mukaan. Ne katoavat lähes aina hoidon päätyttyä.

Seuraavat ovat ibrutinibin yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy yli 30 %:lla potilaista): verihiiutaleiden määrän väheneminen tai verihiiutaleiden muuttunut toiminta, joka johtaa verenvuotokomplikaatioihin, ripuli, vähentyneet neutrofiilit, alhainen hemoglobiini, väsymys, tuki- ja liikuntaelinten kipu, turvotus, ylähengitystieinfektiot, pahoinvointi ja mustelmat.

Seuraavat eivät ole niin yleisiä haittavaikutuksia (esiintyy noin 10–30 %:lla potilaista): hypertensio (korkea verenpaine), hengenahdistus, ummetus, ihottuma, vatsakipu, oksentelu, ruokahalun heikentyminen, yskä, kuume, suun ja huulten tulehdukset, huimaus, virtsatieinfektiot, keuhkokuume, ihoinfektiot, heikotus tai lihasvoiman heikentyminen, lihaskouristukset, sinuiitti, päänsärky, kuivuminen, ruoansulatushäiriöt, petekiat (hiussuoniverenvuodon aiheuttamat punaiset tai violetit täplät), nivelkipu ja nenäverenvuoto.

Tämän lääkkeen käytön yhteydessä esiintyy rytmihäiriöitä, kuten eteisvärinää, 5–10 %:lla potilaista. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi, jos sinulla on nopea (> 100 lyöntiä minuutissa täydellisessä levossa) tai epänormaali syke, rintakipua, huimausta, matala verenpaine tai jos sinua pyörryttää. Ibrutinibin aiheuttamaa eteisvärinää hoidetaan yleensä lääkkeillä; joskus tarvitaan annoksen muuttamista tai interventiotoimenpiteitä. Eteisvärinä voi olla ohimenevää, ja sinulla voi olla eteisvärinää vaikka et tiedostaisi sitä.

Ibrutinibi – Pakkausseloste

Ibrutinibin käytön yhteydessä esiintyy harvoin erittäin vakavia verenvuoto-ongelmia. Ibrutinibin käyttö potilailla, jotka tarvitsevat antikoagulantteja tai muita verihituleiden toimintaa estäviä lääkkeitä, saattaa lisätä verenvuotoriskiä, ja antikoagulanttihoitoa käytettäessä on noudatettava varovaisuutta. Von Willebrandin tauti on verenvuotosairaus, jota voi esiintyä korkeilla IgM-tasoilla. WM-potilaat, joilla on verenvuotohistoriaa, suositellaan testattavaksi von Willebrand -aktiivisuuden varalta ennen ibrutinibin aloittamista. Keskustele verenvuotoriskistä lääkärisi kanssa.

Tämä lääke voi lisätä tiettyntyyppisten syöpien, etenkin ihosyövän, riskiä.

Ibrutinibiin liittyvien kynsien, ihon ja hiusten muutosten hallintaan käytetään biotiinia ilman selkeää tieteellistä näyttöä sen turvallisuuden tai tehokkuuden tueksi. FDA kehottaa potilaita kertomaan terveydenhuoltopalveluiden tarjoajilleen mahdollisista lisäravinteista, jotka sisältävät biotiinia.

Tätä lääkettä käyttävät syöpäpotilaat saattavat harvoissa tapauksissa kehittää vakavan terveysongelman, jota kutsutaan tuumorilyysioireyhtymäksi (TLS). Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi, jos sinulla on nopea tai epänormaali syke, pyörtyilyä, virtsaamisvaikeuksia, lihasheikkoutta tai kouristuksia, vatsavaivoja, ärtynyt vatsa, löysää ulostetta, syömähaluttomuutta tai verkkaisuutta.

Tämän lääkkeen käytön yhteydessä on esiintynyt erittäin vakavia munuaisongelmia. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriisi, jos et pysty virtsaamaan, jos virtsassa on verta tai virtsaamisen määrä on muuttunut.

Noin 11 %:lla WM-potilaista on ilmennyt ibrutinibin aikana epätoivottuja haittavaikutuksia, jotka vaativat annoksen pienentämistä tai lääkityksen keskeyttämistä onkologin määrittämällä tavalla.

Käytä tätä lääkettä varoen, jos olet vähintään 65-vuotias. Sinulla voi esiintyä enemmän haittavaikutuksia.

Milloin on syytä ottaa yhteyttä lääkäriin tai terveydenhuoltopalveluiden tarjoajaan:

Ota välittömästi, mihin vuorokauden aikaan tahansa, yhteyttä lääkäriisi tai terveydenhuoltopalveluiden tarjoajaan, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista: vähintään 38 °C (100,5 °F) kuumetta tai vilunväristyksiä (molemmat ovat infektion mahdollisia merkkejä), hengenahdistusta tai muita hengitysongelmia, yskää ja verenvuotoa, joka ei lopu.

Myös seuraavat oireet edellyttävät hoitoon hakeutumista. Ota yhteyttä lääkäriisi tai terveydenhuoltopalveluiden tarjoajaan, jos huomaat jotain seuraavista: ripuli, musta tai tervainen uloste tai verinen uloste, pitkäaikainen päänsärky, sekavuus, puheen muuttuminen, pahoinvointi, oksentelu, syömä- tai juomakävyttömyys 24 tunnin ajan, kuivumisen merkit, ihon tai silmävalkuaisten kellastuminen, tumma tai ruskea virtsa, kipu vatsan oikealla puolella, helposti alkava verenvuoto tai mustelmat, ihottuma, kutina, rakkulat, limaton tai limainen yskä, suun haavaumat, kipu tai polttelu virtsatessa ja voimakas väsymys.

Ilmoita aina terveydenhuoltopalveluiden tarjoajallesi epätavallisista oireista.

Itsehoitovinkkejä ibrutinibin käytön aikana:

Älä juo greippimehua tai syö greippiä, pomeransseja tai karambolaa ibrutinibin käytön aikana.

Muut lääkkeet voivat vaikuttaa ibrutinibin poistumiseen kehosta, mikä voi vaikuttaa ibrutinibin toimivuuteen. Tällaisia lääkkeitä voivat olla atsolisieniläkkeet (kuten itrakonatsoli, ketokonatsoli), bosepreviiri, nefatsodoni, mäkikuisma, telapreviiri, HIV-proteasasin estäjät, makrolidiantibiootit (kuten erytromysiini, klaritromysiini), rifamysiinantibiootit (kuten rifampiini, rifabutiini), tietyt sydänkohtausten hoitoon käytetyt lääkkeet (kuten

Ibrutinibi – Pakkausseloste

karbamatsepiini, fenytoiini). Tämä asiakirja ei sisällä kaikkia mahdollisia lääkevaikutuksia.

Pysy hyvin nesteytettyinä ja juo päivässä vähintään 2–3 litraa nestettä, ellei toisin määrätä. Pese käsiä usein ja jokaisen ibrutinibiannoksen jälkeen.

Sinulla saattaa olla tartuntariski, joten pyri välttämään väkijoukkoja tai flunssaisia ihmisiä, ja ilmoita kuumeesta tai muista infektion merkeistä välittömästi lääkärillesi.

Muista kertoa lääkärillesi ja farmaseutille kaikista muista käyttämistäsi lääkkeistä (mukaan lukien reseptilääkkeet, käsikauppalääkkeet, vitamiinit, rohdosvalmisteet jne.) korostaen antikoagulantteja ja muita lääkkeitä, jotka vaikuttavat verihituleiden kertymiseen.

Minimoi verenvuoto käyttämällä sähköistä partakonetta ja pehmeää hammasharjaa. Vältä kontaktiurheilua tai aktiviteetteja, jotka voivat aiheuttaa vammoja.

Hoida/ehkäise suun haavaumia ibrutinibin käytön aikana huuhtelemalla suu kolme kertaa päivässä veteen (2 dl) sekoitetulla ruokasoodalla (1 tl).

Voit helpottaa pahoinvointia käyttämällä pahoinvointilääkkeitä lääkärisi määräämällä tavalla sekä syömällä usein pieniä annoksia. Alkoholin juominen tulisi pitää minimissä tai sitä tulisi vältellä kokonaan ibrutinibin käytön aikana. Huolehdi kunnollisesta ravitsemuksesta ja lepää riittävästi.

Älä vastaanota minkäänlaista immunisointia tai rokotusta ilman lääkärin lupaa. Vältä auringolle altistumista. Käytä vähintään SPF 15 -aurinkovoidetta ja suojaavia vaatteita.

Kerro terveydenhuoltopalveluiden tarjoajillesi, että käytät ibrutinibia. Näihin lukeutuvat lääkärit, sairaanhoitajat, farmaseutit ja hammaslääkärit. Tämä lääke on mahdollisesti lopetettava väliaikaisesti ennen tiettyntyyppisiä leikkauksia. Jos se lopetetaan, lääkärisi kertoo sinulle, milloin voit aloittaa tämän lääkkeen uudelleen leikkauksen tai toimenpiteen jälkeen.

Ibrutinibin väliaikainen keskeyttäminen on joskus tarpeen toksisuuksien hallitsemiseksi tai ennen leikkausta verenvuodon minimoimiseksi. Yhdellä viidestä WM-potilaasta kehittyi vieroitusoireita (kuume, särky, yöhikoilu, lihaskipu, vilunväristykset, päänsärky, väsymys) ibrutinibin käytön keskeytyessä (yleensä 2 päivän kuluessa lääkityksen lopettamisesta). Oireet häviävät heti, kun ibrutinibi on aloitettu uudelleen. Vieroitusoireiden määrä oli vähäisempi potilailla, jotka aloittivat ibrutinibin $\geq 4\ 000$ mg/dl seerumin IgM-tasoilla ja CXCR4-mutatoituneilla potilailla, ja suurempi potilailla, jotka olivat saavuttaneet erittäin hyvän osittaisen vasteen (VGPR) ibrutinibille. Kahdella kolmesta vieroitusoireita kokevista potilaista ei esiinny merkkejä taudin etenemisestä ibrutinibin lopettamisen yhteydessä. Potilaat, joiden sairaus etenee lääkityksen lopettamisen aikana, saavuttavat vasteen kolmen kuukauden kuluessa ibrutinibin aloittamisesta uudelleen. Nykyinen suositus ibrutinibin käytön lopettamisesta ennen kirurgisia toimenpiteitä on yksi viikko ennen suuria leikkauksia ja kolme päivää ennen pieniä leikkauksia, eikä lääkettä ole tarve keskeyttää ennen kaihileikkausten, pienten hammashoitotoimenpiteiden ja biopsiattomien kolonoskopian kaltaisia toimenpiteitä.

Seuranta ja testaus Ibrutinibin käytön aikana:

Lääkärisi seuraa haittavaikutuksia ja tarkistaa hoitovasteesi tutkimalla sinua säännöllisesti ibrutinibin käytön aikana. Täydellistä verenkuvaasi (CBC) sekä muiden elinten (kuten munuaisten ja maksan) toimintaa seurataan määräväleillä otettavilla verikokeilla. Potilailla on esiintynyt ibrutinibiresistenssin

Ibrutinibi – Pakkausseloste

kehittymistä, mikä johtaa sairauden etenemiseen ja oireiden uusiutumiseen. Tämän resistenssin mekanismit liittyvät BTK-mutaatioihin.

Ibrutinibin toimintaperiaate:

Ibrutinibia kutsutaan ”kohdennetuksi hoitomuodoksi”. Kohdennettu hoito on seurausta vuosien tutkimuksesta, jolla on pyritty ymmärtämään syöpäsolujen ja normaalien solujen eroja. Tämän tiedon avulla voidaan luoda hoitomuoto, joka hyökkää syöpäsoluja vastaan aiheuttaen samalla minimaalisia vaurioita normaaleille soluille, mikä johtaa vähäisiin haittavaikutuksiin. Kukin kohdennettu hoitomuoto toimii hiukan eri tavalla, mutta kaikki häiritsevät syöpäsolun kasvua, jakautumista, korjautumista ja/tai kommunikointia muiden solujen kanssa.

Ibrutinibi estää Brutonin tyrosiinikinaasin (BTK) toiminnan. BTK on B-solun reseptorin signaloivan yhdistelmän keskeinen signaalintimolekyylä, jolla on tärkeä rooli pahanlaatuisten B-solujen selviytymisessä. Ibrutinibi estää signaaleja, jotka stimuloivat pahanlaatuisia B-soluja kasvamaan ja jakautumaan hallitsemattomasti.

HUOMAUTUS: Tämän pakkausselosteen tietojen on tarkoitus olla hyödyllisiä ja opettavia, mutta ne eivät ole IWMF:n hyväksymiä eikä niitä ole tarkoitettu korvaamaan ammattimaisia lääkinällisiä neuvoja.

IWMF antaa tunnustusta tri Jorge J. Castillolle (Dana Farber Cancer Institute) tämän pakkausselosteen tarkistamisesta.

Mukautettu Chemocaren verkkosivustosta www.chemocare.com, jota tukee Cleveland Clinic ja Lexicomp©