

(i BRO ti nib)

Generisk navn: Ibrutinib
Handelsnavn: Imbruvica

Legemiddeltype:

Ibrutinib er en målrettet behandling som hindrer funksjonen av Brutons tyrosinkinase (BTK).

Hvilke tilstander blir behandlet med ibrutinib:

Ibrutinib er godkjent for behandling av Waldenströms makroglobulinemi av Food and Drug Administration (FDA) i USA, EU-kommisjonen, Health Canada, og England (Cancer Drugs Fund). Godkjenningen ble basert på resultater av en Fase II-studie på tidligere behandlede WM-pasienter som viste samlet responsrate (overall response rate, ORR) på 91 % og median tid til respons på 4 uker.

Hvordan ibrutinib blir gitt:

Ibrutinib er enten i kapsel- eller tablettform, tatt gjennom munnen en gang daglig. Vanligvis tas kapslene eller tablettene til omtrent samme tid hver dag. Kapslene eller tablettene bør svelges hele med minst 2,4 dl vann. Dosering for WM er vanligvis tre 140 mg-kapsler eller én 420 mg-tablett daglig. Svelg kapsler og tabletter hele. Ikke åpne, knekk, eller tygg kapslene, og ikke kutt, knus, eller tygg tablettene. Ibrutinib kan tas med mat eller på tom mage. En multisenter-studie foreslår at behandling med ibrutinib bør fortsettes på ubestemt tid (til progresjon av sykdom eller uakseptabel toksisitet), og overholdelse av dosering understrekes for optimalt resultat.

Ibrutinib kan også kombineres med andre legemidler. Kombinasjonen av ibrutinib med det monoklonale antistoffet rituximab (Rituxan) ble godkjent av Food and Drug Administration (FDA) i USA i 2018. Ibrutinib alene og kombinasjonen av ibrutinib med rituximab er inkludert i listen over retningslinjer til National Comprehensive Cancer Network (NCCN®) for god klinisk praksis mht. foretrukne behandlingsskjemaer ved behandling av pasienter med tilbakefall/refraktær WM; de anses ikke som foretrukne behandlingsskjemaer for førstelinjebehandling, men kan brukes som alternative valgmuligheter.

Bivirkninger ved ibrutinib:

De fleste vil ikke oppleve alle bivirkningene på listen. Bivirkninger er ofte forutsigbare med hensyn til utbrudd, varighet og alvorlighetsgrad. De er nesten alltid reversible og vil bli borte etter at behandlingen er avsluttet.

Følgende bivirkninger av ibrutinib er vanlige (oppstår hos over 30 % av pasientene): redusert blodplattetall eller blodplatefunksjon som fører til blødningskomplikasjoner, diaré, redusert nøytrofil-tall, redusert hemoglobin, fatigue, muskel- og skjelettsmerter, hevelse, øvre luftveisinfeksjoner, kvalme og blåmerker.

De følgende bivirkningene er mindre vanlige (oppstår hos cirka 10–30 % av pasientene): hypertoni (høyt blodtrykk), kortpustethet, forstoppelse, utslett, mavesmerter, oppkast, nedsatt appetitt, hoste, feber, betennelse i munnen og på leppene, svimmelhet, urinveisinfeksjon, lungebetennelse, hudinfeksjoner, svakhet eller tap av krefter, muskelspasmer, sinusitt (bihulebetennelse), hodepine, dehydrering, fordøyelsesproblemer, petekkier (røde eller lilla flekker forårsaket av kapillærblødninger), leddsmerter og neseblødninger.

Unormale hjerteslag, som atrieflimmer, oppstår hos 5–10 % av pasienter som har tatt dette legemidlet. Kontakt din lege umiddelbart hvis du opplever hurtige (>100 slag per minutt ved hvile) eller unormale hjerteslag, brystmerter, svimmelhet, lavt blodtrykk, eller du føler det som om du vil besvime. Atrieflimmer forårsaket av ibrutinib behandles

vanligvis med legemidler; noen gange i doser eller inngrepsprosedyrer etter behov. Atrieflimmer kan være intermitterende og du kan ha atrieflimmer uten å være klar over det.

Svært alvorlige blødningsproblemer har sjelden inntruffet med ibrutinib. Bruk av ibrutinib hos pasienter som krever antikoagulerende midler eller andre legemidler som hemmer blodplatefunksjonen, kan øke faren for blødning, og det bør utvises forsiktighet hvis det anvendes antikoagulasjonsbehandling. Acquired von Willebrands sykdom er en blødningssykdom og kan oppstå med høyt IgM-nivå. Det anbefales å overveie testing av von Willebrand-aktivitet hos WM-pasienter med tidligere forekomst av blødning, før start av ibrutinib. Du bør drøfte blødningsrisikoen med legen.

Dette legemidlet kan øke risikoen for å få visse typer kreft, spesielt hudkreft.

Biotin er blitt brukt for å håndtere endringer i negler/hud/hår tilknyttet ibrutinib uten klar vitenskapelig dokumentasjon for å underbygge dets sikkerhet eller effektivitet. FDA råder pasientene til å fortelle helsepersonellet om eventuelle tilskudd de tar som kan inneholde biotin.

Pasienter med kreft som tar dette legemidlet, vil i sjeldne tilfeller kunne utvikle det alvorlige helseproblemet tumor lysis syndrom (TLS). Kontakt legen din umiddelbart dersom du opplever hurtige hjerteslag, eller hjerteslag som ikke føles normale, føler at du er nær ved å besvime, har vansker med urinering, muskelsvakhet eller kramper, magebesvær, oppkast, løs avføring, ikke klarer å spise, eller føler deg slapp.

Svært alvorlige nyreproblemer har blitt observert med dette legemidlet. Kontakt legen din umiddelbart hvis du ikke er i stand til å urinere eller hvis du har blod i urinen eller en endring i mengde urin.

Cirka 11 % av pasientene med WM fikk uakseptable bivirkninger som utviklet seg mens de tok ibrutinib, og som krevde en dosereduksjon eller seponering av legemidlet, ifølge hva som ble bestemt av onkologen.

Vær forsiktig med bruk av dette legemidlet hvis du er 65 år eller eldre. Du kan komme til å oppleve flere bivirkninger.

Når du skal kontakte lege eller annet helsepersonell:

Kontakt lege eller helsepersonell umiddelbart, dag eller natt, hvis du opplever noen av følgende symptomer: feber på 38° C eller høyere og frysninger (begge er mulige tegn på infeksjon), kortpustethet eller andre pusteproblemer, hoste, og blødning som ikke stopper.

Følgende symptomer kan også kreve medisinsk tilsyn. Kontakt lege eller annet helsepersonell hvis du opplever noe av det følgende: hyppig diaré, svart eller tjæreaktig avføring eller friskt blod i avføringen, langvarig hodepine, forvirring, forandring i talen, kvalme, oppkast, hvis du ikke klarer å spise eller drikke på 24 timer eller ved tegn på dehydrering, gulfarging i huden eller i det hvite på øyet, mørk eller brun urin, smerter på høyre side av mageregionen, hvis du lett blør eller får blåmerker, utslett, kløe, blemmer, hoste med eller uten slim, munnsår, smerte eller svie ved vannlating og ekstrem fatigue.

Informér alltid din lege eller sykepleier hvis du merker noen uvanlige symptomer.

Tips til egenomsorg mens du er under behandling med ibrutinib:

Du må ikke drikke grapefruktjuice eller spise grapefrukt, Seville-appelsiner eller stjernefrukt mens du tar ibrutinib.

Ibrutinib Faktaark

Andre legemidler kan påvirke hvordan ibrutinib fjernes fra kroppen din, noe som kan påvirke hvordan ibrutinib virker. Eksempler på dette er azol soppmidler (som itraconazol, ketoconazol), boceprevir, nefazodon, St. Johns vorte, telaprevir, HIV-proteaseinhibitorer, macrolid-antibiotika (som erytromycin, claritromycin), rifamycinantibiotika (som rifampin, rifabutin), visse legemidler brukt mot anfall (som carbamazepin, fenytoin), blant andre. Dette dokumentet beskriver ikke samtlige mulige medisininteraksjoner.

Pass på å holde kroppen godt hydrert og drikk minst 2L - 3L vann hvert døgn så fremt du ikke har fått beskjed om noe annet.

Vask hendene dine ofte og etter at du har tatt hver dose med ibrutinib.

Du kan ha økt risiko for infeksjoner, så prøv å unngå store folkemengder og mennesker med forkjølelse og meld raskt i fra til din lege om feber eller ethvert annet tegn på infeksjon.

Vær sikker på at din lege og apoteker har oversikt over de andre medisinene du tar (både reseptbelagte og ikke reseptbelagte medisiner, vitaminer, urtemedisiner, osv.) med hovedvekt på antikoagulerende midler og andre legemidler som påvirker trombocyttagregasjon.

Bruk en elektrisk barbermaskin og myk tannbørste for å minimere blødning.

Unngå kontaktsport eller andre aktiviteter som kan føre til skader.

For å behandle/unngå munnsår mens du tar ibrutinib, kan du rense munnen tre ganger per dag med en teskje natron blandet med 250 ml vann.

For å redusere kvalme, bør du ta medisiner mot kvalme (antiemetika), som legen din har foreskrevet, og spise små, hyppige måltider. Som en hovedregel bør inntak av alkoholholdige drikkevarer holdes på et minimum eller unngås. Oppretthold god ernæring og få godt med hvile.

Du må ikke få noen form for immunisering eller vaksine uten at legen har godkjent det.

Unngå solesponering. Bruk solfaktor 15 (eller høyere) og klær som dekker for solen.

Fortell alt helsepersonell at du er under behandling med ibrutinib. Dette inkluderer dine leger, sykepleiere, apotekere, og tannleger. Behandlingen med dette legemidlet kan måtte avbrytes midlertidig før visse typer kirurgi. Hvis det avbrytes vil legen din fortelle deg når du skal starte å ta legemidlet igjen etter kirurgi eller inngrep.

Det er noen ganger nødvendig med midlertidig avbrudd av behandling med ibrutinib for å håndtere toksisitet eller før en operasjon for å minimere blødning. En av fem pasienter med WM utvikler abstinenssymptomer (feber, smerter i kroppen, nattesvette, muskelsmerter, frysninger, hodepine, fatigue) når de ikke tar ibrutinib (vanligvis innen 2 dager etter å ha sluttet å ta legemidlet), noe som deretter blir borte når man starter å ta ibrutinib igjen. Det var lavere rate av abstinenssymptomer hos pasienter som startet behandling med ibrutinib ved IgM-nivå $\geq 4,000$ mg/dl og CXCR4-muterte pasienter, og høyere hos pasienter som hadde en svært god del-respons (VGPR) på ibrutinib. Hos to tredjedeler av pasientene som opplever abstinens, er det ingen tegn til progresjon av sykdommen under avbrutt behandling med ibrutinib. Hos pasienter med progresjon i perioden de ikke får legemidlet, er respons tilbake innen 3 måneder etter at ibrutinib er gjenopptatt. Den gjeldende anbefalingen om å avbryte ibrutinib før

kirurgiske inngrep er én uke for store kirurgiske inngrep, tre dager for mindre kirurgiske inngrep, og ingen avbrudd for inngrep som kataraktkirurgi, mindre tannpleie, og kolonoskopi uten biopsi.

Oppfølging og prøver mens du tar ibrutinib:

Mens du tar ibrutinib, vil du bli kontrollert regelmessig av lege for å følge med på bivirkninger og sjekke responsen på behandlingen. Det vil bli tatt regelmessige blodprøver for å følge blodtelling (CBC), og også funksjonen til andre organer, (som nyre- og leverfunksjonen). Utvikling av resistens mot ibrutinib er beskrevet hos pasienter, noe som fører til sykdomsprogresjon og tilbakevendende symptomer. Mekanismene til denne resistensen er tilknyttet BTK-mutasjoner.

Hvordan ibrutinib virker:

Ibrutinib betegnes som en «målrettet behandling». Målrettet behandling er resultat av årelang forskning for å forstå forskjellen på kreftceller og normale celler. Denne kunnskapen brukes til å lage en behandling som angriper kreftceller, mens den gjør liten skade på normale celler, noe som gir færre bivirkninger. Hver type målrettet behandling virker noe ulikt, men felles for dem er, at de forstyrrer kreftcellenes evne til å vokse, dele seg, reparere skader og/eller kommunisere med andre celler.

Ibrutinib hindrer funksjonen til Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK har en nøkkelrolle som signalmolekyl for B-celle reseptor signalkomplekset, som spiller en viktig rolle for at maligne B-celler skal overleve. Ibrutinib blokkerer signaler som stimulerer B-cellene til å vokse og dele seg ukontrollert.

MERK: Informasjonen i dette faktaarket er ment til hjelp og opplæring, men det har ikke vært gjennom noen godkjenning i IWMF og er ikke ment å erstatte profesjonell medisinsk hjelp.

IWMF retter takk til Dr. Jorge J. Castillo, Dana Farber Cancer Institute, for hans revisjon av dette faktaarket.

Bearbeidet fra Chemocares website, www.chemocare.com, sponset av Cleveland Clinic og Lexicomp©