

(i BRU ti nib)

**Nombre genérico:** Ibrutinib

**Nombre(s) comercial(es):** Imbruvica

**Tipo de medicamento:**

Ibrutinib es una terapia dirigida que inhibe la función de la tirosina quinasa de Bruton (BTK).

**Qué afecciones se tratan con ibrutinib:**

Ibrutinib está actualmente aprobado por la Administración estadounidense de medicamentos y alimentos (FDA), la Comisión Europea, el Health Canada (Ministerio de Sanidad de Canadá) e Inglaterra (Fondo de Fármacos contra el Cáncer) para el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenstrom. La aprobación se basó en los resultados de un estudio de fase II en pacientes con WM previamente tratados que mostraron una tasa de respuesta global (TRG) del 91 % y un tiempo promedio de respuesta de 4 semanas.

**Cómo se toma ibrutinib:**

Ibrutinib se toma por vía oral una vez al día, ya sea en forma de cápsulas o comprimidos. Habitualmente, las cápsulas o los comprimidos se toman aproximadamente a la misma hora cada día. Las cápsulas o los comprimidos deben tragarse enteros, con al menos 250 ml de agua. La dosis para WM es típicamente tres cápsulas de 140 mg o un comprimido de 420 mg al día. Tráguese las cápsulas y los comprimidos enteros. No abra, rompa ni mastique las cápsulas, y no corte, triture ni mastique los comprimidos. Se puede tomar ibrutinib con comida o con el estómago vacío. Un estudio multicéntrico sugiere que el tratamiento con ibrutinib debe continuarse indefinidamente (hasta que la enfermedad progrese o se produzca una toxicidad inaceptable), y se hace hincapié en el cumplimiento de la dosis para optimizar los resultados.

Ibrutinib también puede combinarse con otros medicamentos. En 2018, la FDA estadounidense aprobó la combinación de ibrutinib con el anticuerpo monoclonal rituximab (Rituxan). La lista de directrices de práctica clínica de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN®) de los regímenes preferidos para el tratamiento de WM con recaída incluye tanto la toma de ibrutinib solo como su combinación con rituximab; no se consideran regímenes preferidos para el tratamiento de primera línea, pero se pueden utilizar como opciones alternativas.

**Efectos secundarios de ibrutinib:**

La mayoría de las personas no experimentarán todos los efectos secundarios mencionados. A menudo, los efectos secundarios son predecibles en términos de su aparición, duración y gravedad. Casi siempre son reversibles y desaparecen una vez terminado el tratamiento.

Son comunes (ocurren en más del 30 % de los pacientes) los siguientes efectos secundarios de ibrutinib: disminución de plaquetas o alteración de la función plaquetaria que resulta en complicaciones hemorrágicas, diarrea, disminución de neutrófilos, disminución de hemoglobina, fatiga, dolor musculoesquelético, hinchazón, infección del tracto respiratorio superior, náuseas y contusiones.

Los siguientes, son efectos secundarios menos comunes (ocurren en aproximadamente el 10-30 % de los pacientes): hipertensión (presión arterial alta), dificultad respiratoria, estreñimiento, sarpullido, dolor abdominal, vómitos, disminución del apetito, tos, fiebre, inflamación de la boca y los labios, mareos, infección del tracto urinario, pulmonía, infecciones de la piel, debilidad o pérdida de fuerza corporal, espasmos musculares, sinusitis, dolor de cabeza, deshidratación, indigestión, petequias (manchas rojas o moradas causadas por hemorragia capilar), dolor de las articulaciones y hemorragias nasales.

El 5-10 % de los pacientes que toman este fármaco experimentan latidos cardíacos anormales, como la fibrilación auricular. Llame de inmediato a su médico si experimenta latidos cardíacos rápidos (>100 latidos por minuto en reposo total) o anormales, dolor en el pecho, mareos, presión arterial baja, o si siente que va a desmayarse. La fibrilación auricular causada por ibrutinib generalmente se trata con fármacos; algunas veces se requieren modificaciones de la dosis o intervenciones. La fibrilación auricular puede ser intermitente, y es posible que la padezca sin saberlo.

Con ibrutinib, rara vez se han dado casos de problemas hemorrágicos muy graves. El uso de ibrutinib en pacientes que requieren anticoagulantes u otros medicamentos que inhiben la función plaquetaria puede aumentar el riesgo de hemorragia, y debe tenerse cuidado si se aplica un tratamiento anticoagulante. La enfermedad adquirida de von Willebrand es un trastorno hemorrágico y puede aparecer con un alto nivel de IgM. Se recomienda descartar la enfermedad de von Willebrand en pacientes con MW con antecedentes de hemorragia antes de comenzar el tratamiento con ibrutinib. Debe analizar el riesgo de hemorragia con su médico.

Este medicamento puede aumentar la probabilidad de contraer algunos tipos de cáncer, especialmente cáncer de piel.

Se utiliza biotina para tratar los cambios en las uñas, la piel y el cabello relacionados con ibrutinib sin pruebas científicas claras que respalden su seguridad o eficacia. LA FDA aconseja a los pacientes que notifiquen a los profesionales sanitarios sobre cualquier suplemento que puedan estar tomando y que contenga biotina.

Los pacientes con cáncer que toman este medicamento rara vez pueden desarrollar un problema de salud grave llamado síndrome de lisis tumoral (SLT). Llame de inmediato a su médico si experimenta latidos cardíacos rápidos o un latido cardíaco que no parece normal, cualquier desmayo, problemas para orinar, debilidad muscular o calambres, malestar estomacal, vómitos, heces blandas, incapacidad para comer o se siente flojo.

Con este medicamento, se han dado casos de problemas renales muy graves. Llame de inmediato a su médico si no puede orinar o si nota la presencia de sangre en la orina o un cambio en la cantidad de orina miccionada.

Aproximadamente el 11 % de los pacientes con WM han tenido efectos secundarios inaceptables mientras tomaban ibrutinib, lo que ha requerido una reducción de la dosis o la interrupción del medicamento, según lo determinado por su oncólogo.

Si tiene 65 años o más, use este medicamento con cuidado. Puede tener más efectos secundarios.

### **Cuándo debe ponerse en contacto con su médico o profesional sanitario:**

Póngase en contacto con su médico o profesional sanitario de inmediato, de día o de noche, si experimenta alguno de los siguientes síntomas: fiebre de 38° C (100,5° F) o más alta o escalofríos (ambos son posibles signos de infección), dificultad respiratoria u otros problemas respiratorios, tos y hemorragia que no se detiene.

Los siguientes síntomas también requieren atención médica. Póngase en contacto con su médico o profesional sanitario si nota cualquiera de lo siguiente: diarrea frecuente, heces negras o alquitranadas o sangre en ellas, dolor de cabeza persistente, confusión, cambios en el habla, náuseas, vómitos, incapacidad para comer o beber durante 24 horas, signos de deshidratación, coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura o marrón, dolor en el lado derecho del estómago, hemorragia o contusiones fáciles, sarpullido, comezón, ampollas, tos con o sin mucosidad, llagas bucales, dolor o ardor al orinar, o fatiga extrema.

# Ficha técnica de Ibrutinib

En caso de experimentar cualquier síntoma inusual, notifíquesele siempre a su profesional sanitario.

## **Consejos para el cuidado personal durante la toma de ibrutinib:**

Durante la toma de ibrutinib, no beba zumo de pomelo, coma pomelos, naranjas agrias o carambolas.

Otros medicamentos pueden afectar la eliminación de ibrutinib de su cuerpo, pudiendo afectar a su eficacia. Algunos ejemplos incluyen antifúngicos azólicos (como itraconazol, ketoconazol), boceprevir, nefazodona, hierba de San Juan, telaprevir, inhibidores de la proteasa del VIH, antibióticos macrólidos (como eritromicina, claritromicina), antibióticos de rifamicina (como rifampicina, rifabutina), ciertos medicamentos utilizados para tratar las convulsiones (como carbamazepina, fenitoína), entre otros. Este documento no contiene todas las posibles interacciones con otros medicamentos.

Manténgase bien hidratado y beba por lo menos 2-2,5 litros de líquido cada 24 horas, a menos que se le indique lo contrario.

Lávese las manos con frecuencia y después de tomar cada dosis de ibrutinib.

Está en riesgo de contraer alguna infección, así que trate de evitar multitudes y personas resfriadas, y en caso de experimentar fiebre o cualquier otro signo de infección, notifíquesele de inmediato a su médico.

Asegúrese de informar a su médico y a su farmacéutico sobre cualquier otro medicamento que esté tomando (incluyendo medicamentos con o sin receta, vitaminas, hierbas medicinales, etc.), con hincapié en los anticoagulantes y otros medicamentos que afectan la agregación plaquetaria.

Utilice una maquinilla de afeitar eléctrica y un cepillo de dientes suave para minimizar una posible hemorragia.

Evite los deportes de contacto o actividades que puedan causar lesiones.

Para ayudar a tratar o prevenir las llagas bucales durante la toma de ibrutinib, enjuáguese la boca tres veces al día con 1 cucharadita de bicarbonato mezclado con 0,25 litros de agua.

Para reducir las náuseas, tome medicamentos antieméticos según se lo prescriba su médico, y coma poco y frecuente. En general, durante la toma de ibrutinib debe mantenerse al mínimo o evitarse el consumo de bebidas alcohólicas. Mantenga una buena alimentación y descanse lo suficiente.

No reciba ningún tipo de vacuna sin la aprobación de su médico.

Evite la exposición al sol. Use protector solar FPS 15 (o superior) y ropa protectora.

Informe a todos sus profesionales sanitarios de que toma ibrutinib. Esto incluye a sus médicos, enfermeros, farmacéuticos y dentistas. Es posible que sea necesario interrumpir temporalmente la toma de este medicamento antes de ciertos tipos de cirugía. En caso de interrupción, su médico le dirá cuándo debe comenzar a tomar este medicamento de nuevo después de la cirugía o intervención.

Algunas veces es necesaria la interrupción temporal de ibrutinib para controlar las toxicidades o antes de una operación para reducir la hemorragia. Uno de cada cinco pacientes con WM desarrolló síntomas de abstinencia

(fiebre, dolor corporal, sudores nocturnos, dolor muscular, escalofríos, dolor de cabeza, fatiga) durante la interrupción de ibrutinib (normalmente en un plazo de 2 días a partir de la interrupción del medicamento), que posteriormente se resolvieron de inmediato tras la reanudación de ibrutinib. La tasa de pacientes con síntomas de abstinencia fue menor en aquellos que iniciaron a tomar ibrutinib a niveles séricos de IgM  $\geq$  4000 mg/dL y en aquellos con mutaciones CXCR4, y mayor en los pacientes que lograron una respuesta parcial muy buena (RPMB) a ibrutinib. En dos tercios de los pacientes que experimentan abstinencia, no hay evidencia de progresión de la enfermedad durante la interrupción de ibrutinib. En los pacientes en los que la enfermedad progresa durante el período en que interrumpen el medicamento, la respuesta se recupera en un plazo de 3 meses a partir de la reanudación de ibrutinib. La recomendación actual para la interrupción de ibrutinib antes de intervenciones quirúrgicas es de una semana para cirugías mayores, tres días para cirugías menores y ninguna interrupción para intervenciones como cirugía de cataratas, tratamientos dentales menores y colonoscopias sin biopsia.

### **Seguimiento y pruebas durante la toma de ibrutinib:**

Mientras esté tomando ibrutinib, su médico lo examinará regularmente para controlar los efectos secundarios y comprobar su respuesta al tratamiento. Se realizarán análisis de sangre periódicos para controlar el hemograma, así como la función de otros órganos (como los riñones y el hígado). En algunos pacientes se ha descrito un desarrollo de resistencia a ibrutinib, lo que lleva a la progresión de la enfermedad y a la recurrencia de los síntomas. Los mecanismos de esta resistencia están asociados a mutaciones de la BTK.

### **Cómo funciona ibrutinib:**

A ibrutinib se le denomina «terapia dirigida». La terapia dirigida es el resultado de años de investigación dedicada a comprender las diferencias entre las células cancerígenas y las células normales. Esta información se utiliza para crear una terapia para atacar las células cancerígenas al tiempo que causa un daño mínimo a las células normales, derivando en menos efectos secundarios. Cada tipo de terapia dirigida funciona un poco diferente, pero todas interfieren en la capacidad de la célula cancerígena de crecer, dividirse, repararse o comunicarse con otras células.

Ibrutinib inhibe la función de la tirosina quinasa de Bruton (BTK). BTK es una molécula clave de señalización del complejo de señalización del receptor de linfocitos B que desempeña un papel importante en la supervivencia de los linfocitos B malignos. Ibrutinib bloquea las señales que estimulan el crecimiento y la división de forma incontrolada de los linfocitos B malignos.

**NOTA: La información de esta ficha técnica tiene la intención de ser útil y educativa, pero no constituye una aprobación por parte de la IWMF y no pretende reemplazar el consejo profesional de un médico.**

La IWMF le agradece al Dr. Jorge J. Castillo, del Dana Farber Cancer Institute, la revisión de esta ficha técnica.

Adaptado del sitio web Chemocare, [www.chemocare.com](http://www.chemocare.com), patrocinado por Cleveland Clinic y Lexicomp®