

(i BROO ti nib)

Nome generico: Ibrutinib

Nome/i commerciale/i: Imbruvica

Tipo di farmaco:

Ibrutinib è una terapia mirata che inibisce la funzione della tirosina chinasi di Bruton (BTK).

Quali condizioni sono trattate con ibrutinib:

Ibrutinib è attualmente approvato dalla Food and Drug Administration statunitense (FDA), dalla Commissione europea e da Health Canada e England (Fondo per i farmaci oncologici) per il trattamento della macroglobulinemia di Waldenström. L'approvazione si basa sugli esiti di uno studio in Fase II di pazienti WM precedentemente trattati che hanno mostrato una percentuale di risposta complessiva (ORR) del 91% e un tempo medio alla risposta di 4 settimane.

Come viene somministrato ibrutinib:

Ibrutinib è in forma di capsule o compresse, assunto per via orale una volta al giorno. Solitamente le capsule o compresse vengono assunte approssimativamente alla stessa ora, ogni giorno. Le capsule o compresse devono essere deglutite intere con almeno 250 ml di acqua. Il dosaggio per WM è tipicamente pari a tre capsule da 140 mg o una compressa da 420 mg al giorno. Ingoiare le capsule e le compresse intere. Non aprire, rompere o masticare le capsule e non tagliare, rompere o masticare le compresse. Ibrutinib può essere assunto a stomaco pieno o vuoto. Uno studio multicentrico suggerisce che la terapia con ibrutinib deve essere somministrata a tempo indeterminato (fino a progressione della malattia o tossicità inaccettabile) e viene data grande enfasi alla conformità al dosaggio per ottimizzare i risultati.

Ibrutinib inoltre può essere combinato con altri farmaci. La combinazione di ibrutinib con l'anticorpo monoclonale rituximab (Rituxan) è stata approvata dalla FDA statunitense nel 2018. Ibrutinib in monoterapia e la combinazione di ibrutinib e rituximab sono inclusi nell'elenco dei regimi preferiti secondo le Linee guida sulle prassi cliniche della Rete oncologica nazionale USA (US National Comprehensive Cancer Network - NCCN®) per il trattamento della WM recidivante/refrattaria; non sono considerati regimi preferiti per la terapia di prima linea ma possono essere utilizzati come opzioni alternative

Effetti collaterali di ibrutinib:

La maggior parte delle persone non accuserà tutti gli effetti collaterali elencati. Gli effetti collaterali sono spesso prevedibili in termini di insorgenza, durata e gravità. Sono sempre reversibili e scompaiono al termine della terapia.

I seguenti effetti collaterali di ibrutinib sono comuni (incidenza in oltre il 30% dei pazienti): diminuzione delle piastrine o alterata funzionalità piastrinica con risultanti complicazioni emorragiche, diarrea, diminuzione dei neutrofili, diminuzione dell'emoglobina, affaticamento, dolori muscolo-scheletrici, gonfiore, infezione delle vie respiratorie superiori, nausea, ed ecchimosi.

I seguenti effetti collaterali sono meno comuni (incidenza in circa il 10-30% dei pazienti): ipertensione (elevata pressione del sangue), difficoltà respiratoria, costipazione, eruzione cutanea, dolore addominale, vomito, diminuzione dell'appetito, tosse, febbre, infiammazione della bocca e delle labbra, vertigini, infezione delle vie urinarie, polmonite, infezioni cutanee, debolezza o perdita di forza muscolare, spasmi muscolari, sinusite, cefalea, disidratazione, indigestione, petecchie (macchie rosse o viola causate da sanguinamento capillare), dolore alle articolazioni, ed epistassi.

Scheda informativa ibrutinib

L'assunzione di questo farmaco ha fatto registrare nel 5-10% dei pazienti possibilità di aritmia, per esempio fibrillazione atriale. Contattare il proprio medico curante in caso di aritmia accelerata (>100 battiti al minuto a completo riposo) o anomala, dolore dorsale, vertigini, ipotensione arteriosa o senso di svenimento. La fibrillazione atriale causata da ibrutinib viene trattata generalmente con medicinali: a volte si rendono necessarie una variazione dei dosaggi o procedure invasive. La fibrillazione atriale può essere intermittente e potrebbe verificarsi senza che il paziente se ne renda conto.

Si sono raramente verificati problemi molto gravi di sanguinamento o emorragie con ibrutinib. L'utilizzo di ibrutinib in pazienti che necessitano di anticoagulanti o altri farmaci antiaggreganti può aumentare il rischio di emorragie; pertanto, si consiglia di prestare attenzione. La malattia di von Willebrand è un disturbo della coagulazione che può manifestarsi con alti livelli di IgM. Prima di iniziare il trattamento con ibrutinib in pazienti affetti da WM con anamnesi positiva per emorragie, si consiglia di effettuare un test sull'attività del fattore di von Willebrand. È necessario discutere del rischio di emorragie con il proprio medico.

Questo farmaco può aumentare la possibilità di insorgenza di alcuni tipi di cancro, soprattutto il cancro della pelle.

La biotina è attualmente utilizzata per trattare le alterazioni correlate a ibrutinib a carico di unghie, cute e capelli, senza una chiara evidenza scientifica a supporto della sua sicurezza o efficacia. La FDA suggerisce ai pazienti di informare i propri referenti sanitari di eventuali integratori contenenti biotina che si stanno assumendo.

I pazienti affetti da cancro che assumono questo farmaco possono raramente sviluppare un grave problema di salute denominato sindrome da lisi tumorale (SLT). Contattare il proprio medico curante in caso di battito cardiaco accelerato o aritmia, eventuale svenimento, problema di minzione, debolezza muscolare o crampi, disturbi gastrici, vomito, feci liquide, inappetenza o fiacchezza.

Problemi renali molto gravi si sono verificati con questo farmaco. Contattare il proprio medico curante in caso di problemi di minzione o se si nota la presenza di sangue nell'urina o una variazione della quantità di urina prodotta.

Circa l'11% dei pazienti affetti da WM hanno sviluppato effetti collaterali inaccettabili mentre erano in trattamento con ibrutinib, rendendo necessaria una riduzione del dosaggio o la sospensione del farmaco in base al giudizio dell'oncologo.

A partire dai 65 anni di età, il farmaco va assunto con molta attenzione. Si potrebbero registrare più effetti collaterali.

Quando contattare il medico curante o il referente sanitario:

Contattare il medico curante o il referente sanitario immediatamente, giorno o notte, se si dovessero verificare alcuni dei seguenti sintomi: febbre pari o superiore a 38 °C o brividi (entrambi sono possibili segnali di infezione), difficoltà respiratoria o altri problemi respiratori, tosse e sanguinamento continuato.

I seguenti sintomi inoltre richiedono un'attenzione medica. Contattare il proprio medico curante o il referente sanitario se si dovessero notare alcuni dei seguenti sintomi: diarrea frequente, feci nere o vischiose o sangue nelle feci, cefalea duratura, mancanza di lucidità, variazione nel linguaggio, nausea, vomito, incapacità di bere o mangiare per 24 ore, segni di disidratazione, ingiallimento della cute o della parte bianca degli occhi, urina marrone o scura, dolore al lato destro dello stomaco, facile sanguinamento o ecchimosi, eruzione cutanea, prurito, vesciche, tosse con o senza muco, piaghe alla bocca, dolore o bruciore nella minzione, ed estremo affaticamento.

Informare sempre il proprio referente sanitario se si accusa un qualsiasi sintomo insolito.

Consigli da seguire durante l'assunzione di ibrutinib:

Non bere succo di pompelmo, non mangiare pompelmi, arance amare o carambole durante l'assunzione di ibrutinib.

Altri medicinali possono influenzare la rimozione di ibrutinib dal corpo, il che può influenzare l'azione del farmaco stesso. Esempi includono antimicotici azolici (come itraconazolo, ketoconazolo), boceprevir, nefazodone, erba di San Giovanni, telaprevir, inibitori della proteasi HIV, antibiotici macrolidi (come eritromicina, claritromicina), antibiotici del gruppo delle rifamicine (come rifampina, rifabutina), alcuni farmaci usati per trattare le crisi epilettiche (come carbamazepina, fenitoina), tra gli altri. Questo documento non contiene tutte le possibili interazioni tra i farmaci.

Rimanere ben idratati e bere almeno 2-3 litri di liquidi ogni 24 ore, salvo altrimenti indicato dal medico curante.

Lavare le mani spesso e dopo aver assunto ogni dose di ibrutinib.

È possibile un rischio di infezione pertanto evitare luoghi affollati e persone raffreddate e segnalare la febbre o qualsiasi altro segno di infezione immediatamente al proprio medico curante.

Accertarsi di informare il proprio medico curante e il farmacista di eventuali altri medicinali che si stanno assumendo (inclusi farmaci dietro prescrizione, da banco, vitamine, rimedi naturali, ecc.), con particolare riguardo ad anticoagulanti e altri medicinali che interferiscono con l'aggregazione piastrinica.

Ricorrere all'uso di un rasoio elettrico e di uno spazzolino da denti a setole morbide per ridurre al minimo il sanguinamento.

Evitare sport di contatto o attività che potrebbero causare lesioni.

Per contribuire a trattare/evitare piaghe alla bocca durante l'assunzione di ibrutinib, risciacquare la bocca tre volte al giorno con 1 cucchiaino di bicarbonato mescolato con 250 ml di acqua.

Per ridurre la nausea, assumere medicinali antinausea come prescritto dal proprio medico curante e fare pasti ridotti e frequenti. In generale, ridurre al minimo l'assunzione di bevande alcoliche, o evitarle del tutto, durante l'assunzione di ibrutinib. Seguire una buona alimentazione e riposarsi molto.

Non sottoporsi a nessun tipo di immunizzazione o vaccinazione senza l'approvazione del proprio medico curante.

Evitare l'esposizione al sole. Applicare una protezione solare SPF 15 (o superiore) e indossare indumenti protettivi.

Comunicare a tutti i propri referenti sanitari che si sta assumendo ibrutinib. Lo stesso dicasi per medici curanti, infermieri, farmacisti e dentisti. Questo farmaco può richiedere un'interruzione temporanea prima di alcuni interventi chirurgici. Se sospeso, il proprio medico curante informerà quando riprendere l'assunzione del farmaco dopo la chirurgia o l'intervento.

Un'interruzione temporanea di ibrutinib a volte è necessaria per gestire le tossicità o, prima di un'operazione, per ridurre al minimo il sanguinamento. Uno su cinque pazienti affetti da WM sviluppa i sintomi della crisi di astinenza (febbre, dolori corporali, sudori notturni, dolori muscolari, brividi, cefalea, affaticamento) durante la pausa da

ibrutinib (solitamente entro 2 giorni di sospensione del farmaco), che poi si risolvono alla ripresa di ibrutinib. La percentuale dei sintomi di crisi di astinenza è stata inferiore nei pazienti che iniziano ibrutinib a livelli IgM nel siero ≥ 4.000 mg/dL e nei pazienti con mutazione del CXCR4, e superiore nei pazienti che hanno ottenuto una risposta parziale molto buona (VGPR) su ibrutinib. In due terzi dei pazienti con crisi di astinenza, non è stata provata nessuna progressione della malattia durante la sospensione di ibrutinib. Nei pazienti che progrediscono durante il periodo in cui il farmaco è sospeso, la risposta riprende entro 3 mesi dalla ripresa di ibrutinib. L'attuale raccomandazione per la sospensione di ibrutinib prima di interventi chirurgici è di una settimana per interventi maggiori e di tre giorni per interventi minori, mentre non è prevista alcuna interruzione per procedure come chirurgia della cataratta, interventi odontoiatrici minori e colonscopia senza biopsia.

Monitoraggio e test durante l'assunzione di ibrutinib:

Un controllo regolare deve essere previsto dal proprio medico curante durante l'assunzione di ibrutinib per monitorare gli effetti collaterali e controllare la risposta alla terapia. Un prelievo sanguigno periodico sarà effettuato per monitorare l'emocromo completo (CBC) oltre che la funzionalità degli altri organi (come reni e fegato). In pazienti è stato descritto lo sviluppo di resistenza a ibrutinib che ha portato alla progressione della malattia e alla ricomparsa dei sintomi. I meccanismi di tale resistenza sono associati alle mutazioni di BTK.

Come funziona ibrutinib:

Ibrutinib è definito come "terapia mirata". La terapia mirata è il risultato di anni di ricerca dedicati a comprendere le differenze tra le cellule cancerose e le cellule normali. Queste informazioni vengono usate per creare una terapia che attacchi le cellule cancerose pur causando danni minimi alle cellule normali, portando a effetti collaterali minori. Ciascun tipo di terapia mirata funziona in modo leggermente diverso, tuttavia tutte interferiscono con la capacità della cellula cancerogena di crescere, dividersi, ripararsi e/o comunicare con le altre cellule.

Ibrutinib inibisce la funzione della tirosina chinasi di Bruton (BTK). La BTK è una molecola di segnalazione fondamentale del complesso di segnalazione del recettore delle cellule B che gioca un ruolo importante nella sopravvivenza delle cellule B maligne. Ibrutinib blocca i segnali che stimolano le cellule B maligne a crescere e a dividersi in modo incontrollato.

NOTA: Le informazioni in questa scheda informativa intendono essere supportive ed educative, tuttavia non costituiscono un sostegno da parte di IWMF e non sono concepite per sostituire una consulenza medica professionale.

La IWMF ringrazia il Dott. Jorge J. Castillo, Dana Farber Cancer Institute, per la revisione della presente scheda informativa.

Adattato dal sito web Chemocare, www.chemocare.com, sponsorizzato da Cleveland Clinic and Lexicomp©