

(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 approvato dalla Food and Drug Administration statunitense, dalla Commissione europea e da Health Canada e Inghilterra (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 alla stessa ora, ogni giorno. Le capsule o compresse devono essere deglutite 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 ibrutinib viene somministrata a tempo indeterminato (fino a progressione della patologia o a una tossicità non accettabile) e la conformità al dosaggio è fortemente enfatizzata per ottimizzare i risultati.

Ibrutinib inoltre può essere combinato con altri farmaci. Tra i pazienti affetti da WM, l'uso di ibrutinib-rituximab in un trial clinico ha comportando percentuali significativamente maggiori di sopravvivenza senza progressione di malattia rispetto all'uso di placebo-rituximab, sia in chi non era stato precedentemente trattato che nei soggetti che avevano registrato una recidiva dopo un trattamento precedente. Altre combinazioni di farmaci, come ibrutinib-venetoclax sono anch'esse in fase di trial clinici.

**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 ibrutinib sono comuni (incidenza in oltre il 30% dei pazienti): diminuzione delle piastrine, diarrea, diminuzione dei neutrofili, diminuzione dell'emoglobina, affaticamento, dolori muscolo-scheletrici, gonfiore, infezioni delle vie respiratorie superiori, nausea, e lividi.

I seguenti sono effetti collaterali meno comuni (incidenza in circa il 10-30% dei pazienti): difficoltà respiratoria, costipazione, rash, 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, petecchia (macchie rosse o viola causate da sanguinamento capillare), dolore alle articolazioni ed epistassi.

L'assunzione di questo farmaco ha fatto registrare anche possibilità di aritmia, per esempio fibrillazione atriale. Contattare il proprio medico curante in caso di aritmia accelerata o anomala, dolore dorsale, vertigini o senso di

## Scheda informativa ibrutinib

svenimento. La fibrillazione atriale viene trattata generalmente con variazioni nel dosaggio e medicinali di supporto.

Gravi problemi di sanguinamento si sono verificati con ibrutinib: tali rischi vanno valutati di concerto con il proprio medico curante.

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

Ibrutinib coinvolge tutti i tessuti che sono epidermici in origine, pertanto unghie, pelle e capelli possono essere dei possibili bersagli.

I pazienti affetti da cancro che assumono questo farmaco possono correre un rischio maggiore di sviluppare un grave problema di salute denominato sindrome da lisi tumorale (SLT). Contattare il proprio medico curante in caso di aritmia accelerata o di un'aritmia anomala; eventuale svenimento; problema di minzione; debolezza muscolare o crampi; disturbi gastrici, vomito, feci liquide, e inappetenza; o fiacchezza.

Un problema cerebrale molto grave denominato leucoencefalopatia multifocale progressiva (PML) si è verificato con questo farmaco. Riferire al proprio medico curante in caso di segni di scarsa lucidità, problemi di memoria, cattivo umore (depressione), una variazione comportamentale, una variazione della resistenza di un lato del corpo maggiore dell'altra, problemi di linguaggio o ragionamento, variazione di peso o della vista.

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 di quantità di urina prodotta.

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

Il profilo di sicurezza a lungo termine di ibrutinib non è noto.

### **Quando si contatta 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 medico curante o il referente sanitario immediatamente se si dovessero notare alcuni dei seguenti: 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 lividi, rash, 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, mangiare pompelmo, o mangiare arance amare durante l'assunzione di ibrutinib.

## Scheda informativa 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), rifampicina (come rifampina, rifabutina), alcuni farmaci usati per trattare le crisi epilettiche (come carbamazepina, fenitoina), tra gli altri. Questo non è un elenco di tutti i farmaci o dei problemi sanitari che interagiscono con questo farmaco. Le interazioni dei farmaci possono modificare come funziona il medicinale o aumentare il rischio di gravi effetti collaterali. 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 quelli dietro prescrizione, da banco, vitamine, rimedi naturali, ecc.).

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 al proprio referente sanitario 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. Alcuni pazienti affetti da WM sviluppano 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  $\geq 4.000$  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

## Scheda informativa ibrutinib

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.

### **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).

### **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.**

Adattato dal sito web Chemocare, [www.chemocare.com](http://www.chemocare.com), sponsorizzato da Cleveland Clinic and Lexicomp©