

## **GIST e neoplasie ematologiche: TRATTAMENTO CON IMATINIB (GLIVEC)** (A.Marte 04/2018)

### **INDICAZIONE:**

Glivec è indicato per il trattamento di

- **Pazienti adulti con tumori stromali del tratto gastro-intestinale (GIST) maligni non operabili e/o metastatici, CD 117 + (kit).**
- **Il trattamento adiuvante di pazienti adulti con un alto rischio di recidiva dopo resezione di GIST CD 117+.**
- **Pazienti con dermatofibrosarcoma protuberans non resecabile o recidivante e/o metastatico non elegibili per la chirurgia.**
- Pazienti affetti da leucemia mieloide cronica (LMC) con cromosoma Philadelphia (bcr-abl) positivo (Ph+) di nuova diagnosi.
- Pazienti affetti da leucemia linfoblastica acuta con cromosoma Philadelphia positivo (LLA Ph+) di nuova diagnosi in associazione alla chemioterapia.
- Pazienti affetti da LLA Ph+ recidivante o refrattaria in monoterapia.
- Pazienti affetti da malattie mielodisplastiche/mieloproliferative (MDS/MPD) associate a riarrangiamenti di PDGFR.
- Pazienti adulti con sindrome ipereosinofila avanzata e/o con leucemia eosinofila cronica (LEC) con riarrangiamento FIP1L1-PDGFR.

### **MECCANISMO D'AZIONE:**

Imatinib è una piccola molecola in grado di inibire l'attività sia della tirosin chinasi associata al recettore c-Kit (GIST) sia della tirosin chinasi attivata dalla traslocazione cromosomica del gene Bcr-Abl (LMC).

### **FORMULAZIONE**

Glivec (Imatinib) 50 mg capsule rigide.

Glivec (Imatinib) 100 mg capsule rigide.

### **SCHEMA POSOLOGICO**

-GIST in fase avanzata: 400 mg/die, fino a PD;

-GIST resecati: 400 mg/die. La durata ottimale del trattamento adiuvante non è stata ancora determinata. La durata del trattamento nello studio clinico a supporto di questa indicazione era di 36 mesi.

- Neoplasie ematologiche: 400 mg/die fino a PD aumentabili a 600 o 800 mg/di (in due somministrazioni). Per le crisi blastiche la dose è 600 mg/die.

### **ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO:**

Emocromo, dosaggio ormoni tiroidei, biochimica renale, epatica ed elettroliti.

### **EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO**

Neutropenia; Trombopenia; Anemia; Ipotiroidismo; Epatotossicità; Ritenzione idrica: nel 2.5% dei pazienti comprende edema polmonare, ascite; Insufficienza cardiaca; Insufficienza renale; Emorragia gastrointestinale: sono a maggior rischio i pazienti affetti da GIST perché è un tumore molto vascularizzato; Sindrome da lisi tumorale; Riattivazione epatite B; Anemia emolitica; Anoressia; Nausea; Diarrea; Vomito; Insonnia; Depressione; Disturbi elettrolitici; Cefalea; Vertigini; Congiuntivite; Vampate di calore.

### **INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI:**

Le sostanze che inibiscono l'attività dell'isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 potrebbero **aumentare** le concentrazioni plasmatiche di imatinib.

Le sostanze che stimolano l'attività del CYP3A4 (es. desametasone), potrebbero **ridurre** le concentrazioni plasmatiche di imatinib.

### **RIDUZIONE DEL DOSAGGIO PER EFFETTI COLLATERALI**

In caso di effetti collaterali la dose deve essere ridotta da 400 a 300 mg o da 600 a 400 mg, o da 800 mg a 600 mg.

### **BIBLIOGRAFIA**

- Moshe Talpaz et al. Blood: 1928-1937; 2002. **“Imatinib induces durable hematologic and cytogenetic responses in patients with accelerated phase chronic myeloid leukemia: results of a phase 2 study”**.
- Demetri GD et al. N Engl J Med: 472-480; 2002. **“Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors”**.