

CARCINOMA DELLA MAMMELLA: TRATTAMENTO CON IBRANCE® (Palbociclib)

Versione N°1 del 01.06.2018

(G. Di Menna)

INDICAZIONE

Trattamento del carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico positivo ai recettori ormonali (HR) e negativo al recettore del fattore di crescita epidermico umano 2 (HER2):

-in associazione a un inibitore dell'aromatasi;

-in associazione a fulvestrant in donne che hanno ricevuto una terapia endocrina precedente, indipendentemente dallo stato menopausale.

N.B.: In donne in pre- o perimenopausa, la terapia endocrina deve essere associata ad un agonista dell'ormone di rilascio dell'ormone luteinizzante (LHRH).

APPARTENENZA E MECCANISMO D'AZIONE

Palbociclib è un inibitore reversibile, altamente selettivo, delle chinasi ciclina-dipendenti (CDK) 4 e 6. Le cicline D1 e CDK4/6 sono a valle di molteplici vie di segnalazione che portano alla proliferazione cellulare.

FORMULAZIONE

Registrato Ibrance® da Pfizer. Capsule rigide da 75 mg, 100 mg e 125 mg.

SCHEMA POSOLOGICO

La dose raccomandata è di 125 mg di palbociclib una volta al giorno per 21 giorni consecutivi seguiti da 7 giorni di riposo (scheda 3/1), in modo da costituire un ciclo di 28 giorni.

Il trattamento con IBRANCE deve proseguire fino a quando il paziente ne trae beneficio clinico o fino alla comparsa di effetti collaterali inaccettabili.

I pazienti devono essere incoraggiati ad assumere la dose approssimativamente alla stessa ora ogni giorno, con del cibo, preferibilmente un pasto, per garantire un'esposizione costante al palbociclib. Palbociclib non deve essere assunto con pompelmo o succo di pompelmo.

Le capsule di IBRANCE devono essere ingerite intere (non devono essere masticate, frantumate o aperte prima di essere deglutite). Se il paziente vomita o salta una dose, non deve assumere una dose supplementare nella stessa giornata. La dose successiva prescritta deve essere assunta alla solita ora.

Pazienti anziani

Non è necessario alcun aggiustamento della dose di IBRANCE in pazienti ≥ 65 anni di età.

ESAMI RICHIESTI DURANTE IL TRATTAMENTO

Emocromo completo, indici di funzionalità epatica e renale ed elettroliti, markers epatici (B e C).

È necessario monitorare i valori dell'emocromo prima dell'inizio della terapia con IBRANCE e all'inizio di ciascun ciclo, nonché al giorno 14 dei primi 2 cicli, e quando clinicamente indicato.

Per ricevere IBRANCE, sono raccomandate conte assolute dei neutrofili (ANC) $\geq 1000/\text{mm}^3$ e conte piastriniche $\geq 75.000/\text{mm}^3$.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO



Le più comuni ($\geq 20\%$) reazioni avverse di ogni grado riportate in pazienti trattati con palbociclib in studi clinici randomizzati sono state neutropenia, anemia, trombocitopenia, eruzione cutanea, infezioni, affaticamento, nausea, vomito, stomatite, alopecia e diarrea. Le più comuni ($\geq 2\%$) reazioni avverse di Grado ≥ 3 sono state neutropenia, leucopenia, anemia, affaticamento e infezioni.

PRECAUZIONI D'IMPIEGO

In vivo, palbociclib è un debole inibitore tempo-dipendente del CYP3A. Deve essere evitato l'uso concomitante di forti inibitori del CYP3A compresi, ma non limitatamente a: claritromicina, indinavir, itraconazolo, ketoconazolo, lopinavir/ritonavir, nefazodone, nelfinavir, posaconazolo, saquinavir, telaprevir, telitromicina, voriconazolo e pompelmo o succo di pompelmo.

Deve essere evitato l'uso concomitante di forti induttori del CYP3A compresi, ma non limitatamente a: carbamazepina, enzalutamide, fenitoina, rifampicina ed erba di San Giovanni.

BIBLIOGRAFIA

1. A Study of Palbociclib (PD-0332991) + Letrozole vs. Letrozole For 1st Line Treatment Of Postmenopausal Women With ER+/HER2- Advanced Breast Cancer (PALOMA-2). N Engl J Med. 375:1925-1936, 2016.
2. Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone-receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet Oncology. 17:425-439, 2016.