

MELANOMA: TRATTAMENTO CON YERVOY® (IPILIMUMAB)

Versione N°1 del 25.10.2018

Dr. M. Mucciante

INDICAZIONE

Trattamento del melanoma avanzato (non resecabile o metastatico) solo c/o Centri specificatamente individuati dalla Regione.

N.B.: necessita di compilazione registro AIFA.

FORMULAZIONE DISPONIBILE

YERVOY® (anticorpo monoclonale) - Bristol-Myers Squibb → fl da 50 mg e 200 mg

MECCANISMO D'AZIONE

Ipilimumab è un anticorpo monoclonale anti-CTLA-4 (IgG1κ) interamente umano.

SCHEMA POSOLOGICO

La dose raccomandata di Yervoy è di 3 mg/Kg somministrati per via endovenosa nell'arco di 90 minuti ogni tre settimane.

<i>Farmaco</i>	<i>Dose</i>	<i>Somministrazione</i>	<i>Giorno</i>	<i>Riciclo</i>
YERVOY®	3 mg/kg	ev	die 1	21 giorni

-L'uso di steroidi al basale deve essere evitato, ma possono essere utilizzati dopo l'inizio di YERVOY per la gestione delle reazioni avverse

-l'uso di anticoagulanti deve essere attentamente monitorato per il rischio di emorragie intestinali.

ESAMI RICHIESTI PRIMA DI OGNI SOMMINISTRAZIONE

- Emocromo completo, prove di funzionalità epatica e renale, test di gravidanza.
- Test di funzionalità tiroidea
- Segni e sintomi di reazioni avverse immunocorrelate, comprese diarrea e colite.

Popolazioni speciali: la somministrazione di ipilimumab deve essere evitata nei pazienti con malattia autoimmune severa attiva, quando un'ulteriore attivazione del sistema immunitario potrebbe costituire un imminente pericolo per la vita. Negli altri pazienti con una storia di patologia autoimmune, deve essere usata con cautela dopo una attenta considerazione, su base individuale, del potenziale rischio-beneficio.

EFFETTI COLLATERALI DI MAGGIOR RILIEVO

Ipersensibilità ed eventi immuno-correlati, in particolare:

- gastrointestinali (diarrea, vomito, nausea, emorragia gastrointestinale, colite, stipsi, malattia da reflusso gastroesofageo, dolore addominale),
- epatossicità (anomalie della funzionalità epatica, insufficienza epatica, epatite, epatomegalia, ittero),
- cutanei (rash, prurito, dermatite, eritema, vitiligine, orticaria, alopecia, sudorazione notturna, secchezza della cute, necrosi epidermica tossica, vasculite leucocitoclastica, esfoliazione cutanea),
- neurologici (neuropatia sensoriale periferica, capogiri, cefalea, letargia, sindrome di Guillan-barrè, sincope, neuropatia craniale, edema cerebrale, neuropatia periferica, atassia, tremore, mioclono, disartria),
- endocrinopatie (ipopituitarismo, ipofisite, ipotiroidismo, insufficienza surrenalica, ipertiroidismo, ipogonadismo),
- altre reazioni immunocorrelate (uveite, eosinofilia, aumento delle lipasi e glomerulo nefrite, irite, anemia emolitica, aumenti delle amilasi, scompenso multi organo, polmonite).

Comportamenti da mettere in pratica in caso di reazioni avverse:

-In caso di reazione avversa lieve e temporanea (Grado 1-2) omettere una o più somministrazioni fino a risoluzione della reazione avversa fino al grado 0.

-Se effetti collaterali persistenti o peggioramento degli stessi la dose prevista deve essere omessa e iniziata terapia steroidea (prednisione 1 mg/kg/die per via orale). A completa risoluzione del quadro la terapia con YERVOY può essere ripresa. Le dosi omesse non devono essere recuperate.

-Il trattamento con YERVOY deve essere definitivamente sospeso nei seguenti casi: diarrea o colite di grado 3 o 4, AST o ALT >8 x LSN o Bil tot > 5 x LSN, rash di grado 4 o prurito di grado 3, neuropatia motoria o sensoriale di grado 3 o 4, eventi immunocorrelati \geq grado 3, disturbi oculari immunocorrelati di grado \geq grado 2 che non rispondono alla terapia immunosoppressiva topica. In queste situazioni considerare adeguata terapia medica con l'utilizzo anche di corticosteroidi ad alte dosi endovena (se necessario avvalersi del supporto dello specialista di branca).

La riduzione della dose non è raccomandata.

FERTILITA', GRAVIDANZA E ALLATTAMENTO

Benché non siano stati condotti studi circa gli effetti sugli organi riproduttivi, le donne in età fertile devono usare misure contraccettive efficaci durante il trattamento e per almeno tre mesi dopo l'ultima dose di terapia: il rischio potenziale del trattamento per lo sviluppo fetale non è noto; ad ogni modo YERVOY non è raccomandato durante la gravidanza o in donne in età fertile che non usano misure contraccettive efficaci, a meno che il beneficio clinico non sia superiore al potenziale rischio. Le donne che allattano devono essere avvisate di non allattare nel corso del trattamento a causa del rischio di potenziali reazioni avverse gravi nei bambini allattati con latte materno.

Bibliografia

1. Efficacy and Safety of Retreatment with **Ipilimumab** in Patients with Pretreated Advanced Melanoma who Progressed after Initially Achieving Disease Control. Robert C et al, Clin Cancer Res 2013, Feb 26.
2. The European Medicines Agency review of **ipilimumab** (Yervoy) for the treatment of advanced (unresectable or metastatic) melanoma in adults who have received prior therapy: summary of the scientific assessment of the Committee for Medicinal Products for Human Use. Hanaizi Z et al, Eur J Cancer 2012 Jan, 48 (2): 237-42