

CVA (Herseninfarct/TIA): Ibrutinib

7519

Afkortingen:

ACE-remmer = angiotensine converting enzyme remmer

AF = atriumfibrilleren

AMI = acute myocardinfarct

ARB = angiotensine receptorblokker

BI = betrouwbaarheidsinterval

CLL = chronische lymfatische leukemie

COPD = chronic obstructive pulmonary disease

CYP3A4 = cytochrome P450 3A4

HR = hazard ratio

IC= information component

IC025 = lower end of 95% credibility interval

IR = incidence rate

MI = myocardinfarct

OR = odds ratio

ROR = reporting odds ratio

SmPC = summary of product characteristics

Datum literatuursearch: 06-12-2021

CONCLUSIE

Niet bewaken. In de SmPC wordt beschreven dat gevallen van cerebrovasculair accident, voorbijgaande ischemische aanval en ischemische beroerte inclusief dodelijke afloop zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met ibrutinib. De beperkte literatuur laat geen verhoogd risico op herseninfarct/TIA door gebruik van ibrutinib ten opzichte van andere chemotherapie zien. Een studie waar enkel het abstract van beschikbaar is, geeft aan dat er wel een verhoogde incidentie op beroerte door ibrutinib is ten opzichte van geen behandeling bij patiënten met chronische lymfatische leukemie (Diamond, 2020). Volgens de SmPC is een periodieke klinische controle bij alle patiënten aangewezen. Dit is voor patiënten met een herseninfarct/TIA niet anders. Bovenstaande punten tezamen zorgen ervoor dat er onvoldoende bewijs is om te bewaken.

AANVULLENDE OPMERKINGEN

-

PICO

P(atient)	Patiënt met herseninfarct of TIA
I(ntervention)	Ibrutinib
C(omparison / Control)	Placebo
O(utcome)	(Her)optreden van herseninfarct of TIA

Zoektermen:

PUBMED:

ibrutinib AND (transient ischemic attack OR cerebrovascular accident OR stroke OR brain infarct OR 'stroke patient')

EMBASE:

Ibrutinib AND ('transient ischemic attack'/exp OR 'cerebrovascular accident'/exp OR 'stroke'/exp OR 'brain infarct'/exp OR 'stroke patient'/exp)

OVERIG- voldoet niet aan PICO

Er werden geen studies gevonden die voldeden aan de PICO. Hieronder zijn studies naar de invloed van ibrutinib op het ontstaan van een herseninfarct/TIA opgenomen.

Bron	Resultaten/ opmerkingen
Abdel-Qadir et al. Cardiovascular risk associated with ibrutinib use in chronic lymphocytic leukemia: a population-based cohort study. J Clin Oncol. 2021 November 1; 39(31): 3453-3462. Populatie cohort studie	Resultaten • Cohort studie waarbij patiënten met chronische lymfatische leukemie (CLL) die met ibrutinib behandeld werden, gematched werden met CLL patiënten die geen ibrutinib ontvingen (n=778 paren). Patiënten werden gematched op eerder meegemaakt AF • Er was geen significant verschil waarneembaar in het risico op beroerte (HR 0,89, 95% BI 0,34-2,29, p=0,80) of acute myocard infarct (AMI) (HR 1,23, 95% BI 0,58-2,64). De 3 jaars-cumulatieve incidentie voor beroerte was 1,6% (95% BI 0,6-3,7) voor met ibrutinib behandelde patiënten en 2,1% (95% BI 1,0-3,9) voor de controles (p=0,60). Voor AMI was dat 2,1% (95% CI 1,0-3,9) voor met ibrutinib behandelde patiënten en 1,2% (95% BI 0,4-2,6) voor de controles (p=0,06). Opmerkingen auteurs • Er kan sprake zijn van residuele confounders doordat bij het matchen mogelijk belangrijke factoren niet zijn meegenomen. Opmerkingen KNMP • De controlegroep ontving geen ibrutinib maar werd wel behandeld met chemotherapie. Er is niet gespecificeerd welke therapie dit betrof.
Salem et al. Cardiovascular toxicities associated with ibrutinib. JACC. 2019 October 1; 74(13):1667-1678. Farmacovigilante database studie	Resultaten • Middels een internationale farmacovigilante database werd een disproportionaliteitsstudie verricht waarin de associatie tussen cardiovasculaire, onverwachte bijwerkingen en ibrutinib onderzocht werd. • Centrale zenuwstelsel ischemische events ROR = 2,2; 95% BI 2,0-2,5, p<0,0001, IC₀₂₅:0,73. Myocard infarct, IC₀₂₅: -0,11 Opmerkingen auteurs • IC₀₂₅ > 0 is significant. Opmerkingen KNMP • De bronnen waaruit de database is gevormd waren niet homogeen en er waren weinig mogelijkheden om diagnoses te verifiëren aan de hand van bijvoorbeeld klinische tests, laboratorium tests of radiologische bevindingen mogelijk ontbreken of incompleet zijn. Dit kan tot reporting bias hebben geleid.

Sabrie et al. Increased risk of adverse cardiovascular events associated with ibrutinib use in chronic lymphocytic leukemia: a propensity-matched population-based cohort study. JACC. 2020 March 24; 75(11):414-414. Retrospectieve populatie cohort studie	Resultaten • Cohort studie waarbij patiënten met CLL die met ibrutinib behandeld werden, gematched werden met CLL patiënten die chemotherapie zonder ibrutinib ontvingen (n=777 paren) • Ziekenhuisopname wegens beroerte verschilde niet significant tussen de groepen: HR 1,62 (95% BI 0,63-4,18), p=0,32. ○ Aantal beroertes ibrutinib groep: 11 (1,4%) ○ Aantal beroertes controlegroep: 7 (0,9%) ○ 1 jaarsrisico: <1% voor beide groepen ○ 2 jaarsrisico: 1,5% (95% BI 0,6-3,0%) voor ibrutinib en 1,2% (95% BI 0,5-2,5%) voor de controlegroep. • Ziekenhuisopname wegens MI verschilde niet significant tussen de groepen: HR 0,96 (95% BI 0,41-2,27), p=0,93. ○ Aantal beroertes ibrutinib groep: 10 (1,3%) ○ Aantal beroertes controlegroep: 11 (1,4%) ○ 1 jaarsrisico ibrutinib: 1,3% (95% BI 0,6-2,4%) en 1,1% (95% BI 0,5-2,2%) voor de controlegroep ○ 2 jaarsrisico ibrutinib: 1,5% (95% BI 0,7-2,8%) en 2,1% (95% BI 1,1-3,7%) Opmerkingen KNMP • Enkel een abstract voor een poster presentatie beschikbaar • De controlegroep ontving geen ibrutinib maar werd wel behandeld met chemotherapie.
Diamond et al. Three fold risk of atrial fibrillation in ibrutinib treated CLL patients without increased risk of stroke: a SEER-medicare database analysis. Blood. 2020 November 5; 136(1): 18-19. Observationele studie	Resultaten • Observationele studie waar gebruik gemaakt werd van real-world kanker registratie data. Patiënten (n=4958) werden verdeeld in drie groepen: (1) nog niet eerder een behandeling voor CLL ontvangen (44%), (2) behandeld maar niet eerder met ibrutinib (50%), (3) behandeld met ibrutinib (6%). Primaire uitkomstmaten waren het risico op atriumfibrilleren en het risico op een beroerte. • Aantal beroerte incidenten in groep 1: 11,9% (IR 47,7/1000 persoonsjaren) • Groep 2: IR 54,69/1000 persoonsjaren • Groep 3: IR 72,9/1000 persoonsjaren • De associatie tussen ibrutinib en andere behandelingen wat betreft beroerte was niet statistisch significant HR 1,1 (95% BI 0,48-2,3). • Patiënten behandeld voor CLL hadden een hogere ruwe incidentie van beroertes dan patiënten die geen behandeling ontvingen. Opmerkingen KNMP • Enkel een abstract voor een poster presentatie beschikbaar

RICHTLIJNEN

Bron	Resultaten/ opmerkingen
CLL richtlijn 09-06-2021	Geen relevante informatie
Morbus Waldenström richtlijn december 2020	<i>De voornaamste bijwerkingen zijn het risico op bloedingen (een voorgeschiedenis van ernstige bloedingen, of dubbele antistolling kunnen beschouwd worden als een contra-indicatie, en bij elke vorm van antistolling voor –en nadelen zorgvuldig afwegen), op atriumfibrilleren (bij patiënten met leeftijd > 65 en eerder AF grootste risico) of hypertensie (bijvoorbeeld relevant als de patiënt al een slecht gereguleerde hypertensie heeft). (blz 53)</i> <i>De belangrijkste contraïndicaties voor behandeling met ibrutinib zijn gelijktijdige behandeling met vitamine K antagonist of dubbele plaatjesremming, of ongecontroleerd boezemfibrilleren. (blz. 72)</i>

Mantelcellymfoom richtlijn 11-10-2017	Geen relevante informatie
--	---------------------------

SPC

Bron	Resultaten/ opmerkingen															
SPC Imbruvica (140/280/420/560 mg en filmomhulde tabletten/harde capsules) 27-12-2021	4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik <u>Cerebrovasculaire accidenten</u> Gevallen van cerebrovasculair accident, voorbijgaande ischemische aanval en ischemische beroerte inclusief dodelijke afloop zijn gemeld bij patiënten die werden behandeld met IMBRUVICA, met en zonder gelijktijdige atriumfibrillatie en/of hypertensie. Onder de gevallen waarbij een latentie werd gemeld tussen het begin van de behandeling met IMBRUVICA en het begin van ischemische aandoeningen van het centraal zenuwstelsel, bedroeg deze in de meeste gevallen enkele maanden (meer dan 1 maand in 78% en meer dan 6 maanden in 44% van de gevallen), hetgeen de noodzaak van regelmatige monitoring van patiënten benadrukt (zie rubriek 4.4 Hartaritmie en hypertensie en rubriek 4.8). 4.8 Bijwerkingen <table><tr><th>Frequentie</th><th>Bijwerking</th><th>Alle graden (%)</th><th>≥ Graad 3 (%)</th></tr><tr><td rowspan="2">Soms</td><td>Cerebrovasculair accident</td><td><1</td><td><1</td></tr><tr><td>Vorbijgaande ischemische aanval</td><td><1</td><td><1</td></tr><tr><td>Zelden</td><td>Ischemische beroerte</td><td><1</td><td><1</td></tr></table>	Frequentie	Bijwerking	Alle graden (%)	≥ Graad 3 (%)	Soms	Cerebrovasculair accident	<1	<1	Vorbijgaande ischemische aanval	<1	<1	Zelden	Ischemische beroerte	<1	<1
Frequentie	Bijwerking	Alle graden (%)	≥ Graad 3 (%)													
Soms	Cerebrovasculair accident	<1	<1													
	Vorbijgaande ischemische aanval	<1	<1													
Zelden	Ischemische beroerte	<1	<1													

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing	Nee	Nee	07-04-2022