

# Scheda informativa Acalabrutinib

(a KAL a broo ti nib)

**Nome generico:** Acalabrutinib

**Nome commerciale:** Calquence® di AstraZeneca

**Tipo di farmaco:** Acalabrutinib è una 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. Le terapie mirate attaccano le cellule cancerose pur causando danni minimi alle cellule normali e portando quindi 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.

Come terapia mirata, acalabrutinib inibisce la funzione della tirosina chinasi di Bruton (BTK). La BTK è una proteina all'interno della cellula che può essere sovraespressa nelle cellule B maligne. L'inibitore BTK-specifico, acalabrutinib, blocca la via di segnalazione di BCR e determina una ridotta crescita e sopravvivenza dei tumori maligni a cellule B.

## **Quali condizioni sono trattate con Acalabrutinib:**

Acalabrutinib è attualmente approvato per il trattamento della leucemia linfocitica cronica (CLL) e del linfoma linfocitico a piccole cellule (SLL) dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense in collaborazione con l'Australian Therapeutic Goods Administration (organismo di regolamentazione per i prodotti terapeutici in Australia) e Health Canada (dipartimento governativo canadese della Sanità). Negli Stati Uniti, acalabrutinib è anche approvato per l'uso nel linfoma a cellule mantellari precedentemente trattato. L'approvazione per il trattamento della CLL e del SLL si basa su studi che hanno dimostrato che acalabrutinib come terapia con singolo agente (e terapia di combinazione con obinutuzumab per i pazienti con CLL non trattata in precedenza) produce un significativo miglioramento in termini di tollerabilità e sopravvivenza libera da progressione rispetto ai regimi di trattamento standard per queste patologie.

Senza l'approvazione specifica della FDA per il trattamento della WM, acalabrutinib prescritto per i pazienti con WM viene impiegato "off-label", ossia al di fuori delle indicazioni approvate o in un gruppo di età, un dosaggio o una via di somministrazione non approvati. La possibilità di prescrivere farmaci per impieghi che vanno oltre le indicazioni ufficialmente approvate è diffusa in medicina e include la maggior parte degli altri farmaci utilizzati per trattare la WM, fatta eccezione per ibrutinib e le combinazioni di ibrutinib/rituximab. Un'ampia sperimentazione a braccio singolo (agente singolo), multicentrica, di Fase 2, condotta rispettivamente presso 19 e otto istituti accademici europei e statunitensi, ha evidenziato che acalabrutinib è attivo come monoterapia con un profilo di sicurezza gestibile nei pazienti non precedentemente trattati o con WM recidivante/refrattaria. Saranno necessari ulteriori studi per stabilire la sua efficacia rispetto ai trattamenti standard ed esplorare le eventuali possibilità di miglioramento degli esiti con terapie di combinazione.

## **Come viene somministrato Acalabrutinib:**

Negli Stati Uniti, Acalabrutinib è disponibile presso farmacie specializzate. Il dosaggio per la WM è pari a una capsula da 100 mg, da assumere per bocca due volte al giorno, ogni 12 ore, agli stessi orari,

## Scheda informativa Acalabrutinib

continuando fino a dimostrata progressione della malattia o tossicità inaccettabile. La capsula deve essere ingerita intera (non frantumata, aperta, masticata o sciolta) con almeno 250 ml di acqua. Il farmaco può essere assunto a stomaco pieno o vuoto. Acalabrutinib deve essere assunto esattamente come prescritto. Se si salta una dose di acalabrutinib, l'assunzione deve avvenire non appena ci si accorge della dimenticanza, a meno che siano trascorse più di tre ore dall'orario della dose abituale, nel qual caso si deve omettere la dose saltata e assumere la dose successiva all'orario regolarmente programmato. Inoltre, non si deve assumere una dose supplementare per compensare la dose saltata né modificare la dose o interrompere l'assunzione del farmaco se non dietro istruzioni da parte del medico o referente sanitario.

### **Effetti collaterali associati a Acalabrutinib:**

Come inibitore di BTK di seconda generazione, acalabrutinib è più selettivo per BTK rispetto a ibrutinib ed esplica un'inibizione meno "fuori bersaglio", facendo osservare minori effetti collaterali. Tuttavia, per stabilirlo sarà necessario uno studio di follow-up a più lungo termine.

Gli effetti collaterali più comuni (che si verificano in più del 30%) nei pazienti che assumono acalabrutinib sono mal di testa e diarrea. Gli effetti collaterali meno comuni (che si verificano nel 10-29%) sono basse conte ematiche, anemia (ridotto numero di globuli rossi circolanti), neutropenia (ridotto numero di neutrofili circolanti, un tipo di globuli bianchi), trombocitopenia (ridotto numero di piastrine, frammenti cellulari necessari per la coagulazione del sangue), affaticamento, ecchimosi, nausea, eruzione cutanea, stipsi, dolore addominale (mal di stomaco), vomito, infezione delle vie respiratorie superiori (per es. il comune raffreddore), dolori muscolari, ed eventi di sanguinamento (più di ecchimosi), come emorragie. Quando si verificano effetti collaterali gastrointestinali (diarrea, nausea e vomito), questi sono generalmente di lieve entità.

Un effetto collaterale meno comune, ma potenzialmente serio, di acalabrutinib è costituito da fibrillazione e flutter atriale. Il rischio può essere aumentato nei pazienti con fattori di rischio cardiaco; ipertensione (elevata pressione del sangue), precedenti aritmie (battito del cuore a un ritmo irregolare o anomalo), e infezione acuta. I pazienti in trattamento con acalabrutinib devono essere regolarmente monitorati per eventuali sintomi di aritmie (palpitazioni, vertigini, dispnea) e per gravi infezioni, sanguinamento/emorragia e basse conte ematiche, e devono ricevere trattamento appropriato.

Acalabrutinib può rendere la pelle più sensibile ai raggi solari e può aumentare le probabilità di sviluppare un tumore cutaneo; pertanto, occorre limitare il tempo di esposizione al sole, usare schermi solari e indossare cappelli e indumenti che coprano la massima superficie di pelle possibile durante l'assunzione di acalabrutinib.

Gli effetti collaterali che sono molto rari, verificandosi in meno del 10% dei pazienti, non sono elencati in questa sede. Non esiste alcuna relazione tra la presenza e/o la gravità degli effetti collaterali e l'efficacia del farmaco. Gli effetti collaterali associati a acalabrutinib possono essere abbastanza gestibili, tuttavia gli effetti collaterali devono sempre essere segnalati al referente sanitario. 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 quasi sempre reversibili e scompaiono al termine della terapia.

# Scheda informativa Acalabrutinib

La FDA suggerisce ai professionisti sanitari di raccomandare ai pazienti maschi e femmine in età fertile di utilizzare un metodo efficace di contraccezione durante il trattamento e per almeno un mese dopo l'interruzione del farmaco (qualora abbiano ricevuto istruzioni di interrompere il trattamento a causa di progressione della malattia o effetti collaterali non gestibili). Le donne in gravidanza o allattamento non devono assumere il farmaco, poiché acalabrutinib può causare danni al feto, e non è noto se il farmaco sia presente nel latte materno.

## **Quando contattare 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 (100,4 °F) o brividi (entrambi sono possibili segnali di infezione), mancanza di respiro o difficoltà respiratoria, tosse o sanguinamento continuato.

I seguenti sintomi richiedono anch'essi attenzione medica ma non costituiscono un'emergenza. Contattare il medico curante o il referente sanitario entro 24 ore se si dovessero verificare alcuni dei seguenti sintomi: diarrea frequente (4-6 episodi nell'arco di 24 ore), feci nere o vischiose o sangue nelle feci, cefalea che perdura, confusione, alterazione del linguaggio, nausea che interferisca con la capacità di mangiare e non sia attenuata dal farmaco prescritto, vomito di frequenza superiore a 4-5 volte nell'arco di 24 ore, incapacità di mangiare o bere per 24 ore, segni di disidratazione (stanchezza, sete, secchezza delle fauci, urina scura o emessa in quantità ridotta, o vertigini), ingiallimento della cute o della parte bianca degli occhi, urina marrone o scura (color tè), dolore al lato destro dello stomaco, facile sanguinamento o formazione di ecchimosi (più del normale), alterazioni della cute o delle unghie (eruzione cutanea, prurito, severa disidratazione, vesciche, infezione delle unghie, infiammazione delle mucose labiali), tosse con o senza muco, piaghe alla bocca, dolore o bruciore nella minzione, ed estremo affaticamento (incapacità di occuparsi della cura di sé).

Informare sempre il proprio referente sanitario se si accusa un qualsiasi sintomo insolito.

## **Consigli da seguire durante l'assunzione di Acalabrutinib:**

Non bere succo di pompelmo, non mangiare pompelmi, arance amare (spesso usate nelle marmellate) o carambole durante l'assunzione di acalabrutinib. Questi prodotti possono aumentare la quantità di acalabrutinib nel sangue. L'echinacea, un rimedio naturale diffusamente utilizzato, può ridurre gli effetti terapeutici di acalabrutinib.

Gli agenti riduttori dell'acidità gastrica possono ridurre la quantità di acalabrutinib nel sangue, riducendo in tal modo l'attività del farmaco. Evitare il contemporaneo utilizzo di inibitori della pompa protonica, come dexlansoprazolo, esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, o rabeprazolo durante l'assunzione di acalabrutinib. Assumere acalabrutinib due ore prima dell'assunzione di farmaci riduttori di acidità denominati bloccanti dei recettori H<sub>2</sub> (per es. famotidina o ranitidina). Distanziare l'assunzione di acalabrutinib da quella di antiacidi (per es. carbonato di calcio) di almeno due ore prima e dopo.

Acalabrutinib può ulteriormente aumentare il rischio di sanguinamento nei pazienti che assumono fluidificanti del sangue, inclusa aspirina. Qualsiasi operazione chirurgica o chirurgia odontoiatrica deve

## Scheda informativa Acalabrutinib

essere discussa con il referente sanitario. A seconda del rischio di sanguinamenti, può essere necessario interrompere acalabrutinib per un breve periodo di tempo (3-7 giorni) prima e dopo la procedura.

Acalabrutinib può ridurre l'efficacia di vaccini inattivati (spenti). Eventuali immunizzazioni o vaccinazioni non devono essere somministrate senza l'approvazione di un operatore sanitario durante l'assunzione di acalabrutinib. Completare tutte le profilassi vaccinali appropriate almeno due settimane prima di iniziare la somministrazione del farmaco. In caso di vaccinazione durante la terapia, rivaccinarsi almeno tre mesi dopo aver interrotto acalabrutinib. Evitare l'uso di vaccini contenenti organismi vitali con terapie immunosoppressive come acalabrutinib. Prima di iniziare la somministrazione di acalabrutinib, informare il proprio referente sanitario se si ha o si è avuta un'infezione da virus dell'epatite B (HBV), poiché possono manifestarsi infezioni gravi durante il trattamento.

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 acalabrutinib.

Esiste un aumentato rischio di infezione, pertanto evitare luoghi affollati o persone raffreddate e segnalare la presenza di febbre o qualsiasi altro segno di infezione immediatamente al proprio referente sanitario.

Accertarsi di informare il proprio medico curante e il farmacista di eventuali altri medicinali che si stanno assumendo (inclusi farmaci dietro prescrizione, da banco, vitamine, rimedi naturali, ecc.), con particolare riguardo ad anticoagulanti e altri medicinali che interferiscono con l'aggregazione piastrinica.

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 acalabrutinib, utilizzare uno spazzolino da denti a spazzole morbide e risciacquare la bocca tre volte al giorno con un cucchiaino di bicarbonato mescolato con 250 ml di acqua.

In presenza di nausea, chiedere al proprio referente sanitario di prescrivere un farmaco antinausea, e fare pasti piccoli e frequenti per ridurre al minimo la nausea. In generale, ridurre al minimo l'assunzione di bevande alcoliche o evitarle del tutto durante l'assunzione di acalabrutinib. Questo aspetto deve essere discusso con il proprio referente sanitario.

Mangiare cibi che possono contribuire a ridurre la diarrea:

- Bere abbondanti quantità di liquidi trasparenti (8-10 bicchieri al giorno). Esempi: Gatorade®, brodo, Jello®, acqua, ecc.
- Mangiare piccole e frequenti quantità di alimenti a basso contenuto di fibre. Esempi: banane, riso, spaghetti di riso, pane bianco, pollo senza pelle, tacchino o pesce bianco.

# Scheda informativa Acalabrutinib

- Da evitare:
  - Cibi unti grassi o fritti.
  - Verdura cruda o frutta.
  - Spezie forti.
  - Pane e cereali integrali, frutta secca e popcorn.
  - Cibi e bevande che alimentano la produzione di gas (fagioli, cavoli, bevande gassate).
  - Integratori, prodotti contenenti lattosio, o alcool.
  - Limitare l'assunzione di cibi e bevande con caffeina e di bevande molto calde o molto fredde.

In presenza di diarrea, il medico potrà prescrivere e/o raccomandare farmaci antidiarroici da banco, come loperamide.

Evitare l'esposizione al sole. Applicare una protezione solare SPF 30 (o superiore) e indossare indumenti protettivi.

Anche se è sempre importante concedersi la giusta quantità di riposo e mantenere un buon livello nutrizionale, questo è ancora più importante durante il trattamento con acalabrutinib.

Comunicare a tutti i propri referenti sanitari che si sta assumendo acalabrutinib, inclusi medici curanti, infermieri, farmacisti e dentisti. Se si manifestano effetti collaterali o sintomi durante il trattamento con acalabrutinib, occorre comunicarlo al proprio referente sanitario che potrà prescrivere farmaci e/o offrire suggerimenti efficaci nella gestione di questi problemi.

Questo documento non identifica tutte le possibili interazioni tra i farmaci.

## **Monitoraggio e test durante l'assunzione di Acalabrutinib:**

Un controllo regolare deve essere previsto dal proprio medico curante durante l'assunzione di acalabrutinib per monitorare gli effetti collaterali e controllare la risposta alla terapia. Un prelievo di sangue periodico sarà effettuato per monitorare l'emocromo completo (CBC) oltre che la funzionalità degli altri organi (come reni e fegato).

**NOTA: Le informazioni contenute in questa scheda informativa intendono essere utili ed educative, tuttavia non costituiscono un sostegno da parte di IWMF e non sono concepite per sostituire una consulenza medica professionale. L'IWMF incoraggia i pazienti a rivolgersi a medici e operatori sanitari per discutere con loro di condizioni mediche specifiche, effetti collaterali e trattamenti.**

L'IWMF ringrazia il Dott. Jorge J. Castillo, Dana-Farber Cancer Institute, per la revisione della presente scheda informativa.

Adattato dal sito web Chemocare, [www.chemocare.com](http://www.chemocare.com), sponsorizzato da Cleveland Clinic e Lexicomp®, sito web [www.wolterskluwer CDI.com/lexicomp-online/](http://www.wolterskluwer CDI.com/lexicomp-online/)