

(a KAL a bru ti nib)

**Generisk navn:** Acalabrutinib  
**Markedsføringsnavn:** Calquence® fra AstraZeneca

**Legemiddeltype:** Acalabrutinib er målrettet behandling. Målrettet behandling er resultatet av årelang forskning på å forstå forskjellen på kreftceller og normale celler. Målrettet behandling angriper kreftcellene samtidig som den gjør liten skade på normale celler. Det medfører færre bivirkninger. De ulike typene målrettet behandling virker på noen måter forskjellig, men felles for dem alle er at de hindrer kreftcellenes evne til å vokse, dele seg, reparere seg og/eller kommunisere med andre celler.

Som målrettet behandling hemmer acalabrutinib funksjonen til Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et protein i cellen som kan være overeksprimert i maligne B-celler. Den BTK-spesifikke hemmeren, acalabrutinib, blokkerer BCR-signaliseringen og reduserer veksten av og overlevelsen til B-cellesvulster.

### Hvilke tilstander behandles med acalabrutinib:

Acalabrutinib er nå godkjent for behandling av kronisk lymfatisk leukemi (CLL) og smålymfatisk lymfom (SLL) av den amerikanske Food and Drug Administration (legemiddelverket i USA) i samarbeid med Australian Therapeutic Goods Administration (legemiddelverket i Australia) og Health Canada (det kanadiske legemiddelverket). I USA er acalabrutinib også godkjent for bruk mot tidligere behandlet mantelcellelymfomer. Godkjenningen for behandling av CLL og SLL var basert på studier som viser at acalabrutinib som enkeltmiddelbehandling (og kombinasjonsbehandling med obinutuzumab for pasienter med tidligere ubehandlet CLL), gir betydelig forbedring både når det gjelder tolerabilitet og progresjonsfri overlevelse, sammenlignet med standard behandlingsregimene for disse sykdommene.

Uten spesifikk FDA-godkjenning for behandling av WM foreskrives acalabrutinib for pasienter med WM «utenfor merking», noe som innebærer at legemidlet foreskrives for en indikasjon det ikke er godkjent for, eller for en aldersgruppe, dose eller administrasjonsvei som ikke er godkjent. Denne muligheten til å foreskrive legemidler for bruk utenfor offentlig godkjente indikasjoner er vanlig i medisinfaget og inkluderer de fleste andre legemidler som benyttes i behandlingen av WM, unntatt ibrutinib og ibrutinib/riuximab-kombinasjoner. En stor enkeltgruppe (enkeltmiddel), multisenter, fase 2-studie med 19 europeiske og åtte amerikanske akademiske institusjoner ga evidens som viser at acalabrutinib er aktiv som monoterapi med håndterbar sikkerhetsprofil hos pasienter som var tidligere ubehandlet for eller hadde tilbakevendende/refraktorisk WM. Videre studier er nødvendig for å bekrefte virkningen sammenlignet med standardbehandlinger og for å undersøke om resultatene kan forbedres med kombinasjonsbehandlinger.

### Acalabrutinib gis på følgende måte:

I USA er acalabrutinib tilgjengelig fra spesialapoteker. Doseringen for WM er en 100 mg kapsel tatt oralt to ganger daglig med 12 timers mellomrom på samme tidspunkt hver dag, fortløpende til sykdomsprogresjon eller uakseptabel toksisitet påvises. Kapselen skal svelges hel (ikke knuses, åpnes, tygges eller løses opp) med minst 2,5 dl vann. Legemidlet kan tas med mat eller på tom mage. Acalabrutinib skal tas nøyaktig som foreskrevet. Hvis du glemmer en dose acalabrutinib, skal den tas så snart du husker det, med mindre det har gått mer enn tre timer etter det vanlige tidspunktet for dosen. I

dette tilfellet skal du hoppe over dosen, og den neste dosen skal tas som planlagt på det vanlige tidspunktet. Du skal med andre ord ikke ta noen ekstradose for å gjøre opp for den glemte dosen, og dosen skal ikke forandres eller legemidlet stoppes med mindre du får beskjed om det fra helsepersonell.

## **Bivirkninger forbundet med acalabrutinib:**

Som andregenerasjons BTK-hemmer er acalabrutinib mer selektiv for BTK enn ibrutinib, med mindre hemming utenfor målet, slik at det observeres færre bivirkninger. Lengre oppfølgingsstudier er imidlertid nødvendig for å fastslå dette.

De vanligste bivirkningene (forekomsten er høyere enn 30 %) for pasienter som tar acalabrutinib, er hodepine og diaré. De mindre vanlige bivirkningene (forekommer i 10–29 %) er lavt antall blodceller, anemi (lavt antall sirkulerende røde blodceller), nøytropeni (lavt antall sirkulerende nøytrofiler, en type hvite blodceller), trombocyttopeni (lavt antall blodplater nødvendig for koagulering av blodet), utmattelse, blåmerker, kvalme, utslett, forstoppelse, magesmerter, oppkast, infeksjon i øvre luftveier (f.eks. vanlig forkjølelse), muskelsmerter og blødninger (mer enn blåmerker), for eksempel styrtblødninger. Når det oppstår bivirkninger i mage-tarmkanalen (diaré, kvalme og oppkast), er de vanligvis milde.

En mindre vanlig, men potensielt alvorlig bivirkning av acalabrutinib, er hjerteflimmer og forkammerflimmer. Denne risikoen kan være høyere hos pasienter med hjerterelaterte risikofaktorer, som hypertensjon (for høyt blodtrykk), tidligere arytmi (hertetet slår uregelmessig eller rytmen er unormal) og akutt infeksjon. Pasienter som tar acalabrutinib, skal overvåkes regelmessig for symptomer på arytmi (palpitasjoner, svimmelhet, dyspné) samt alvorlige infeksjoner, blødninger/styrtblødninger og lavt blodplateantall, og behandles tilsvarende.

Acalabrutinib kan gjøre huden mer følsom for sollys og kan øke sannsynligheten for hudkreft. Det er derfor viktig å begrense tiden du tilbringer i solen, bruke solkrem med faktor samt hatt og klær som dekker så mye som mulig av huden, i den tiden du bruker acalabrutinib.

Bivirkninger som er svært sjeldne, oppstår hos færre enn 10 % av pasientene, og er ikke oppført her. Det er ikke noen sammenheng mellom forekomsten av og/eller alvorlighetsgraden til bivirkningene og legemidlets effektivitet. Bivirkningene forbundet med acalabrutinib, kan være håndterlige, men bivirkningene skal alltid rapporteres til legen/sykepleieren. De fleste kommer ikke til å oppleve alle bivirkningene på listen. Bivirkningene er ofte forutsigbare med hensyn til utbrudd, varighet og alvorlighetsgrad. De er nesten alltid reversible og blir borte etter at behandlingen avsluttes.

FDA tilrår at helsepersonell snakker med menn og kvinner i fruktbar alder om bruk av effektiv prevensjon under behandlingen og i minst én måned etter de har sluttet å ta legemidlet (hvis du blir bedt om å stoppe behandlingen på grunn av progresjon i sykdommen eller uhåndterlige bivirkninger). Kvinner som er gravide eller ammer, skal ikke ta legemidlet, da acalabrutinib kan forårsake skade på fosteret, og det er ukjent om legemidlet går over i morsmelk.

## **Når du skal kontakte lege eller annet helsepersonell:**

Kontakt lege eller helsepersonell umiddelbart, dag eller natt, hvis du opplever noen av de følgende symptomene: feber på 38 °C (100,4 °F) eller høyere og frysninger (begge er mulige tegn på infeksjon), kortpustethet eller vanskeligheter med å puste, hoste, og blødninger som ikke stopper.

De følgende symptomene krever også medisinsk oppfølging, men utgjør ikke nødssituasjoner. Kontakt legen din eller legesenteret innen 24 timer etter at du har lagt merke til noe av følgende: hyppig diaré (4–6 episoder i løpet av en 24-timersperiode), svart eller tjæreaktig avføring eller blod i avføringen, langvarig hodepine, forvirring, taleforandringer, kvalme som påvirker evnen til å spise og som ikke letter med foreskrevet medisin, oppkast mer enn 4–5 ganger i løpet av en 24-timersperiode, hvis du ikke klarer å spise eller drikke i løpet av 24 timer, har tegn på uttørring (trøtthet, tørstfølelse, munntørrhet og redusert urinmengde eller svimmelhet), huden eller det hvite i øynene gulner, mørk eller brun (tefarget) urin, smerter på høyre side av magen, du blør lett eller får blåmerker (mer enn vanlig), eventuelle hudforandringer eller forandringer i neglene (utslett, kløe, alvorlig tørrhet, blemmer, negleinfeksjoner, betennelser i leppene), hoste med eller uten slim, munnsår, smerter eller brennende følelse i forbindelse med urinering, og ekstrem utmattelse (klarar ikke å ta vare på deg selv).

Informér alltid legen eller sykepleieren din hvis du merker noen uvanlige symptomer.

## **Tips til egenomsorg mens du er under behandling med acalabrutinib:**

Du må ikke drikke grapefruktjuice eller spise grapefrukt, Seville-appelsiner (som ofte brukes i marmelade) eller stjernefrukt mens du tar acalabrutinib. Disse produktene kan øke mengden acalabrutinib i blodet. Echinacea, et vanlig urtemiddel, kan redusere de terapeutiske virkningene til acalabrutinib.

Magesyrereduserende midler kan redusere mengden acalabrutinib i blodet, noe som igjen kan hemme aktiviteten til legemidlet. Unngå samtidig bruk av protonpumpehemmere, for eksempel dekslanasoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, patnopraxol eller rabeprazol, når du tar acalabrutinib. Ta acalabrutinib to timer før syredempende medikamenter kalt H<sub>2</sub>-reseptorblokkere (f.eks. famotidin eller ranitidin). La det være minst to timer mellom, to timer før og to timer etter, inntak av acalabrutinib og syredempende midler (f.eks. kalsiumkarbonat).

Acalabrutinib kan videre øke risikoen for blødninger hos pasienter som tar blodfortynnende medikamenter, inkludert aspirin. Eventuelle planlagte operasjoner eller tannlegeprosedyrer må drøftes med helsepersonalet. Avhengig av blødningsfaren kan det være nødvendig å seponere acalabrutinib i en kort periode (3–7 dager) før og etter prosedyren.

Acalabrutinib kan redusere virkeevnen til inaktiverte (ikke-levende) vaksiner. Immunisering eller vaksinerings skal ikke administreres uten godkjenning fra helsepersonalet så lenge du tar acalabrutinib. Fullfør all relevant vaksinerings minst to uker før du begynner å ta legemidlet. Hvis du må vaksineres mens du er under behandling, må du vaksinere deg på nytt minst tre måneder etter at du har sluttet å ta acalabrutinib. Unngå bruk av vaksiner med levende organismer samtidig som du får immundempende behandling som acalabrutinib. Før du begynner å ta acalabrutinib, må du informere helsepersonalet om du har eller har hatt hepatitt B-virusinfeksjon (HBV), da det kan oppstå alvorlige infeksjoner under behandlingen.

## Faktablad for acalabrutinib

Pass på å holde kroppen godt hydrert og drikk minst 2–3 l vann i døgnet, så fremt du ikke har fått beskjed om noe annet.

Vask hendene dine ofte og etter at du har tatt dosene med acalabrutinib.

Infeksjonsrisikoen øker, så prøv å unngå store folkemengder og mennesker med forkjølelse. Meld straks fra til legen din om feber eller alle andre tegn på infeksjon.

Pass på at legen og apoteket har oversikt over de andre medisinene du tar (både reseptbelagte og ikke reseptbelagte medisiner, vitaminer, urtemedisiner osv.) med hovedvekt på antikoagulerende midler og andre legemidler som påvirker blodplateansamlinger.

Bruk en elektrisk barbermaskin og myk tannbørste for å minimere blødning.

Unngå kontaktsport eller andre aktiviteter som kan føre til skader.

For å behandle/unngå munnsår mens du tar acalabrutinib, kan du rense munnen tre ganger per dag med en teskje natron blandet med 2,5 dl vann.

Hvis du er kvalm, kan du be helsepersonalet om reseptbelagte kvalmedempende medisiner og spise små, hyppige måltider for å redusere kvalmen. Som hovedregel bør inntak av alkoholholdige drikkevarer holdes på et minimum eller unngås mens du tar acalabrutinib. Snakk med legen om dette.

Spis matvarer som kan bidra til å redusere diaré:

- Drikk rikelig med klare væsker (8–10 glass om dagen). Eksempler: Gatorade®, buljong, Jello®, vann osv.
- Spis ofte små måltider med myk, mild mat med lavt fiberinnhold. Eksempler: bananer, ris, nudler, hvitt brød, kylling uten skinn, kalkun eller mild hvit fisk.
- Unngå:
  - Fettholdige, stekte eller friterte matvarer.
  - Rå grønnsaker eller frukt.
  - Sterkt krydder.
  - Fullkornbrød og kornblandinger, nøtter og popkorn.
  - Mat og drikke som gir luft i magen (bønner, kål, kullsyreholdig drikke).
  - Produkter som inneholder laktose, kosttilskudd eller alkohol.
  - Begrens inntaket av mat og drikke med koffein og ekstremt varme eller kalde drikker.

Hvis du har diaré, kan legen din foreskrive og/eller anbefale reseptfrie legemidler mot diaré, slik som loperamid.

Unngå eksponering for sollys. Bruk solfaktor 30 (eller høyere) og klær som dekker for solen.

Det er alltid viktig å få rikelig med hvile og opprettholde godt næringsinntak, men det er ekstra viktig når du behandles med acalabrutinib.

# Faktablad for acalabrutinib

Fortell alt helsepersonellet at du er under behandling med acalabrutinib. Det inkluderer legen, sykepleierne, apoteket og tannlegen. Hvis du opplever bivirkninger eller symptomer mens du er under behandling med acalabrutinib, må du fortelle det til legen. Legen kan foreskrive medisiner og/eller fortelle deg hvordan du effektivt kan håndtere disse problemene.

Dette dokumentet identifiserer ikke alle mulige legemiddelinteraksjoner.

## **Oppfølging og prøvetaking mens du tar acalabrutinib:**

Mens du tar acalabrutinib, vil du bli undersøkt regelmessig av legen for å følge med på bivirkninger og sjekke responsen på behandlingen. Det vil bli tatt regelmessige blodprøver for å følge blodtelling (CBC), og også funksjonen til andre organer (som nyrer og lever).

**MERK: Informasjonen i dette faktabladet er ment til hjelp og opplæring, men det har ikke vært gjennom noen godkjenning i IWMF og er ikke ment å erstatte profesjonell medisinsk hjelp. IWMF oppmuntrer på det sterkeste til samtaler med helsepersonellet om spesifikke medisinske tilstander, bivirkninger og behandlinger.**

IWMF vil gjerne takke Dr. Jorge J. Castillo, Dana Farber Cancer Institute, for gjennomgangen av dette faktabladet.

Bearbeidet fra Chemocares nettsted, [www.chemocare.com](http://www.chemocare.com), sponset av Cleveland Clinic og Lexicomp© [www.wolterskluwercli.com/lexicomp-online/](http://www.wolterskluwercli.com/lexicomp-online/)