SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

ACALABRUTINIB - CALQUENCE®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases de Bruton (BTK)	100 mg	

Indications AMM

- **Leucémie lymphoïde chronique (LLC)** :
- en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, chez les patients non précédemment traités, sans délétion 17p ni mutation du gène TP53 et inéligibles à un traitement à base de fludarabine à pleine dose
- en monothérapie ou en association à l'obinutuzumab, chez les patients présentant un statut cytogénétique de mauvais pronostic (délétion 17p ou mutation TP53)
- en monothérapie chez les patients intolérants ou inéligibles à un traitement par ibrutinib.

D'autres indications hors-AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Deux prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
En continu	

- Posologie: **100 mg x 2/jour, en continu**
- Adaptation des doses possibles à 100 mg x 1/jour en fonction de la tolérance, d'association à un inhibiteur modéré des CYP3A4
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 3 heures
- En cas de vomissement ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante
- **Comprimé à avaler entier**, avec un verre d'eau (sans jus d'orange ou jus de pamplemousse [étude ACE-HV-112]), sans être ni mâchés, écrasés, dissous ou divisés.
- Comprimés à prendre **à heure fixe**, pendant ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en hématologie ou aux médecins compétents en maladie du sang.
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement.

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Gastro-Intestinale			
Diarrhée	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 - 3+	Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane. Eviter les fruits et légumes crus, les laitages, le café et l'alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Nausées, vomissement	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 - 3+	Surveillance de la perte de poids. Alimentation fragmentée en plusieurs repas légers, liquide et froide, moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques
Constipation	FREQUENCE INDETERMINEE	1 - 2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1 - 2	Prescription possible de traitements antispasmodiques.
Hématologiques			
Neutropénie, Anémie	TRES FREQUENT	1 à 3+	Surveillance NFS régulière
Thrombopénie	FREQUENT	1 - 3+	Surveillance NFS régulière
Cardio-vasculaire			
Fibrillation auriculaire/flutter	FREQUENT	1 à 3+	Surveillance ECG et ionogramme sanguin, notamment chez les patients présentant des facteurs de risque cardiaque.
Hématomes, hémorragies, épistaxis	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 3+	Compléments à base d'huile de poisson, de lin ou de vitamine E à éviter. Surveillance des patients à risques (anticoagulants, antiagrégants plaquettaires). **Eviter les AINS**. Interruption de traitement avant et après geste invasif (pendant au moins 3 jours avant et après)
Hypertension artérielle	FREQUENT		Mesure de la tension après 20 min de repos. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation de la posologie si hypertension sévère ou non contrôlée par le traitement.
Système nerveux			
Céphalées, étourdissements, fatigue	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 3+	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager. Prudence en cas de conduite de véhicules.
Musculosquelettique			
Douleurs musculo-squelettiques, arthralgie	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 3+	Douleurs musculosquelettiques, arthralgie
Infections			
Infection des voies aériennes supérieures, sinusite	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 - 2	Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T°>38,5°C. Vaccination recommandée : grippe, pneumocoque.
pneumonie, rhinopharyngite, bronchite, infection à herpes virus, infections des voies urinaires	FREQUENT	1 à 3+	
Cutanée			

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Eruption cutanée	TRES FREQUENT	1 - 2	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total.

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique majeure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée (Child Pugh A ou B, bilirubine entre 1,5 et 3 LSN, avec ou sans élévation d'ASAT). Non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C ou bilirubine > 3 LSN, avec ou sans élévation d'ASAT)
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure. Aucune données chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. Non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère.
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie.



Bilan biologique

NFS régulière



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement. Allaitement contre-indiqué.

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP	1A2
Substrat				
Inducteur				
Inhibiteur				

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inhibiteurs du CYP 3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

Inhibiteurs puissants : **Inhibiteur de kinases** : ceritinib **Antirétroviraux** : darunavir, lopinavir, ritonavir, telaprevir, tipranivir **Antifongiques** : itraconazole, ketaconazole, voriconazole **Antibiotiques :** josamycine, telithromycine	**Conseil(s) :** **Augmentation de l'AUC x 5 en association avec l'itraconazole.** Association à éviter. Interrompre l'acalabrutinib, si traitement de courte durée.

Avec les inhibiteurs modérés : **Antirétroviraux :** boceprevir, ritonavir, saquinavir **Antibiotiques :** clarithromycine, erythromycine, **Inhibiteurs de kinases:** crizotinib, idelalisib, imatinib, ribociclib **Antihypertenseurs** : diltiazem, nicardipine, verapamil **Antifongiques :** fluconazole, posaconazole **Autres :** ciclosporine, aprépitant	**Conseil(s) :** Pas d'adaptation posologique en première intention. Considérer une réduction posologique à 100 mg par jour en cas d'apparition d'éventuels effets indésirables.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Inhibiteur faible du CYP3A4	**Conseil(s) :** Surveillance clinique en cas d'association. Aucune adaptation posologique.

Avec les inducteurs puissants du CYP3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antinéoplasiques : apalutamide, dabrafenib, enzalutamide, mitotane **Antiépileptiques :** carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne **Antibiotiques :** rifampicine	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

- Avec les substrats P-gp et BCRP : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

Substrats P-gp : **Cardiovasculaires** : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran, apixaban **Antirétroviraux** : saquinavir, maraviroc **Immunodépresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Loperamide, ondansetron, **Substrats BCRP** : Méthotrexate, rosuvastatine	**Conseil(s) :** Prises espacées de 6 heures avant ou après la prise d'acalabrutinib

Le métabolite de l'acalabrutinib ACP-5862 pourrait augmenter les concentrations plasmatiques des substrats de la **MATE1** (ex : metformine) par inhibition de ce dernier.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

Jus diminuant l'absorption de l'acalabrutinib : Jus de pamplemousse, jus d'orange

Inhibiteurs du CYP 3A4 : Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteurs du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Pouvant majorer le risque de saignement : Vitamine E, Graine de lin, Huiles de poisson

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com