

Ficha técnica de acalabrutinib

(a-ca-la-bru-ti-nib)

Nombre genérico: Acalabrutinib

Nombre comercial: Calquence® de AstraZeneca

Tipo de fármaco: Acalabrutinib es una terapia dirigida. La terapia dirigida es el resultado de años de investigación dedicada a comprender las diferencias entre las células cancerígenas y las células normales. Las terapias dirigidas atacan a las células cancerosas al tiempo que causan un daño mínimo a las células normales, lo que se traduce en menos efectos secundarios. Cada tipo de terapia dirigida funciona un poco diferente, pero todas interfieren en la capacidad de la célula cancerígena de crecer, dividirse, repararse o comunicarse con otras células.

Como terapia dirigida, acalabrutinib inhibe la función de la tirosina quinasa de Bruton (BTK). La BTK es una proteína intracelular que se puede sobreexpresar en los linfocitos B malignos. El inhibidor específico de BTK, acalabrutinib, bloquea la señalización del BCR, reduciendo el crecimiento y la supervivencia de los tumores de linfocitos B malignos.

Qué enfermedades se tratan con acalabrutinib:

Acalabrutinib está aprobado actualmente para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica (LLC) y el linfoma de linfocitos pequeños (LLP) por la Food and Drug Administration (FDA) de EE.UU. en colaboración con la Australian Therapeutic Goods Administration y Health Canada. En Estados Unidos, acalabrutinib también está aprobado para su uso en el linfoma de células del manto tratado previamente. La aprobación para el tratamiento de la LLC y el LLP se basó en estudios en los que se demostraba que acalabrutinib como monoterapia (y como terapia combinada con obinutuzumab en pacientes con una LLC sin tratamiento previo), ofrece una mejora significativa en la tolerabilidad, así como en la supervivencia sin progresión en comparación con las pautas de tratamiento convencionales de estas enfermedades.

Sin la aprobación específica de la FDA para el tratamiento de la macroglobulinemia de Waldenstrom (MW), el acalabrutinib prescrito para pacientes con MW se administra de “manera extraoficial”, lo que significa que el fármaco se prescribe para una indicación no aprobada o en un grupo de edad, una dosis o una vía de administración no aprobados. Esta capacidad de prescribir fármacos para usos no contemplados en las indicaciones aprobadas oficialmente es habitual en la medicina y afecta a la mayoría del resto de los medicamentos utilizados para tratar la MW, exceptuando ibrutinib y la combinación de ibrutinib/rituximab. Un gran ensayo multicéntrico en fase 2 y de un solo grupo (monoterapia) realizado con 19 instituciones académicas europeas y 8 estadounidenses proporcionó pruebas de que acalabrutinib es activo como monoterapia con un perfil de seguridad controlable en pacientes que no habían recibido tratamiento previo o presentaban una MW con recaída o resistencia. Se necesitan más estudios para establecer su eficacia frente a los tratamientos convencionales y para investigar si los resultados se pueden mejorar con tratamientos combinados.

Cómo se administra acalabrutinib:

En Estados Unidos, acalabrutinib está disponible a través de farmacias especializadas. La dosis para el tratamiento de la MW es una cápsula de 100 mg, administrada por vía oral dos veces al día, con 12 horas

Ficha técnica de acalabrutinib

de diferencia y a la misma hora cada día, que continuará hasta que se demuestre progresión de la enfermedad o toxicidad inaceptable. La cápsula se debe tragar entera (no triturada, abierta, masticada ni disuelta) con al menos 250 ml de agua. El fármaco se puede tomar con alimentos o con el estómago vacío. Acalabrutinib se debe tomar exactamente según lo prescrito. Si se omite una dosis de acalabrutinib, se deberá tomar tan pronto como se recuerde su omisión, a no ser que hayan transcurrido más de tres horas desde la hora de la dosis habitual, en cuyo caso no se tomará la dosis omitida y la siguiente dosis se tomará a la hora programada. En consecuencia, no se deberá tomar una dosis adicional para compensar la dosis omitida. Asimismo, la dosis no se modificará ni se suspenderá la toma del fármaco, a no ser que un profesional sanitario se lo indique.

Efectos secundarios asociados con acalabrutinib:

Como inhibidor de la BTK de segunda generación, acalabrutinib es más selectivo para la BTK que ibrutinib con una menor inhibición ajena a la diana, por lo que se podrían observar menos efectos secundarios. No obstante, se necesita realizar un estudio de seguimiento más largo para determinarlo con seguridad.

Los efectos secundarios más frecuentes (que ocurren en más del 30%) que experimentan los pacientes que toman acalabrutinib son dolores de cabeza y diarrea. Los efectos secundarios menos frecuentes (que ocurren en un 10-29%) son recuentos sanguíneos bajos, anemia (número bajo de glóbulos rojos circulantes), neutropenia (número bajo de neutrófilos circulantes, un tipo de glóbulo blanco), trombocitopenia (número bajo de plaquetas necesarias para la coagulación de la sangre), cansancio, hematomas, náuseas, sarpullido, estreñimiento, dolor abdominal (dolor de estómago), vómitos, infección de las vías respiratorias altas (p. ej., resfriado común), dolores musculares y episodios de sangrado (más que un hematoma), como una hemorragia. Cuando ocurren efectos secundarios gastrointestinales (diarrea, náuseas y vómitos), suelen ser leves.

Un efecto secundario menos frecuente, pero potencialmente grave, de acalabrutinib es la fibrilación auricular y el aleteo auricular. Este riesgo puede aumentar en pacientes con factores de riesgo cardíaco: hipertensión (tensión arterial alta), arritmias previas (latidos cardíacos con ritmo irregular o anormal) e infección aguda. Se deberá vigilar con regularidad a los pacientes que tomen acalabrutinib para detectar síntomas de arritmias (palpitaciones, mareos y disnea), así como infecciones graves, sangrado/hemorragia y recuentos sanguíneos bajos, y se les deberá administrar un tratamiento adecuado.

Acalabrutinib puede provocar una mayor sensibilidad de la piel a la luz solar y aumentar la posibilidad de que aparezca un cáncer de piel; en consecuencia, se debe limitar el tiempo de exposición solar, utilizar un protector solar y emplear sombreros y ropa que cubran la mayor cantidad de piel posible mientras se tome acalabrutinib.

Los efectos secundarios que son muy raros, y que ocurren en menos del 10% de los pacientes, no se enumeran en este documento. No existe ninguna relación entre la presencia y/o la intensidad de los efectos secundarios y la eficacia del fármaco. Los efectos secundarios asociados con acalabrutinib pueden ser bastante controlables, si bien se deberán notificar siempre a un profesional sanitario. La mayoría de las personas no experimentará todos los efectos secundarios mencionados. A menudo, los

Ficha técnica de acalabrutinib

efectos secundarios son predecibles en términos de su aparición, duración y gravedad. Casi siempre son reversibles y desaparecen una vez terminado el tratamiento.

La FDA aconseja a los profesionales sanitarios que indiquen a los hombres y mujeres en edad reproductiva que deben utilizar anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y durante al menos un mes después de suspender la administración del fármaco (en el caso de que se les indique la suspensión del tratamiento debido a la progresión de la enfermedad o a efectos secundarios no controlables). Las mujeres que estén embarazadas o amamantando no deben tomar el fármaco, dado que acalabrutinib puede provocar daños fetales y se desconoce si se encuentra presente en la leche materna.

Cuándo debe ponerse en contacto con su médico o profesional sanitario:

Póngase en contacto con su médico o profesional sanitario de inmediato, de día o de noche, si experimenta alguno de los siguientes síntomas: fiebre de 38 °C (100,4 °F) o más alta o escalofríos (ambos son posibles signos de infección), falta de aliento o dificultad respiratoria, tos y cualquier hemorragia que no se detenga.

Los siguientes síntomas también requieren atención médica pero no representan ninguna urgencia. Póngase en contacto con su médico o profesional sanitario en un plazo de 24 horas tras haber notado cualquiera de los siguientes síntomas: diarrea frecuente (4-6 episodios en un periodo de 24 horas), heces negras o alquitranadas o sangre en las heces, dolor de cabeza persistente, confusión, cambios en el habla, náuseas que interfieren con la capacidad de comer y no se alivian con la medicación prescrita, vómitos más de 4-5 veces en un periodo de 24 horas, incapacidad para comer o beber durante 24 horas, signos de deshidratación (cansancio, sed, boca seca, orina en menor cantidad y de color oscuro o mareos), coloración amarillenta de la piel o de la parte blanca de los ojos, orina oscura o marrón (color de té), dolor en el lado derecho del estómago, facilidad para la hemorragia o los hematomas (más de lo habitual), cualquier cambio en la piel o las uñas (sarpullido, picor, sequedad intensa, ampollas, infección de las uñas, inflamación de los labios), tos con o sin flemas, llagas bucales, dolor o ardor al orinar y cansancio extremo (incapaz de realizar actividades de cuidado personal).

En caso de experimentar cualquier síntoma inusual, notifíquesele siempre a su profesional sanitario.

Consejos para el cuidado personal durante la toma de acalabrutinib:

Durante la toma de acalabrutinib, no debe beber zumo de pomelo ni comer pomelos, naranjas agrias (se suelen utilizar en la elaboración de mermeladas) o carambolas. Estos productos pueden aumentar la cantidad de acalabrutinib en la sangre. La equinácea, un suplemento de herbolario que se utiliza con frecuencia, puede disminuir los efectos terapéuticos de acalabrutinib.

Los fármacos reductores del ácido gástrico pueden disminuir la cantidad de acalabrutinib en la sangre, lo que puede reducir la actividad del fármaco. Cuando tome acalabrutinib, evite el uso simultáneo de inhibidores de la bomba de protones, como dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol o rabeprazol. Tome acalabrutinib dos horas antes de tomar medicamentos reductores del ácido gástrico, denominados antagonistas de los receptores H2 (p. ej., famotidina o ranitidina). Separe la toma de acalabrutinib y antiácidos (p. ej., carbonato de calcio) al menos dos horas antes y después.

Ficha técnica de acalabrutinib

Acalabrutinib puede incrementar aún más el riesgo de hemorragia en pacientes que tomen medicamentos anticoagulantes, incluida la aspirina. Cualquier intervención quirúrgica o dental programada se debe comentar con un profesional sanitario. Dependiendo del riesgo de hemorragia, es posible que se deba suspender la toma de acalabrutinib durante un breve periodo de tiempo (3-7 días) antes y después de la intervención.

Acalabrutinib podría reducir la eficacia de las vacunas inactivadas (no vivas). No se deberán administrar inmunizaciones o vacunas sin la aprobación de un profesional sanitario mientras se tome acalabrutinib. Realice todas las vacunas pertinentes al menos dos semanas antes de comenzar a tomar el fármaco. Si se vacuna durante el tratamiento, se deberá volver a vacunar al menos tres meses después de suspender la toma de acalabrutinib. Evite el uso de vacunas de microorganismos vivos con tratamientos inmunosupresores como acalabrutinib. Antes de comenzar a tomar acalabrutinib, informe al profesional sanitario si tiene o ha tenido una infección por el virus de la hepatitis B (VHB), dado que pueden ocurrir infecciones graves durante el tratamiento.

Manténgase bien hidratado y beba por lo menos 2-3 litros de líquido cada 24 horas, a menos que se le indique lo contrario.

Lávese las manos con frecuencia y después de tomar cada dosis de acalabrutinib.

Existe un mayor riesgo de infección, por lo que debe tratar de evitar las multitudes o el contacto con personas resfriadas. Notifique de inmediato a su profesional sanitario si experimenta fiebre o cualquier otro signo de infección.

Asegúrese de informar a su médico y a su farmacéutico acerca de cualquier otro medicamento que esté tomando (incluidos medicamentos con o sin receta, vitaminas, productos de herbolario, etc.), con hincapié en los anticoagulantes y otros medicamentos que afecten la agregación plaquetaria.

Utilice una maquinilla de afeitar eléctrica y un cepillo de dientes suave para minimizar una posible hemorragia.

Evite los deportes de contacto o actividades que puedan causar lesiones.

Para ayudar a tratar o prevenir las llagas bucales durante la toma de acalabrutinib, utilice un cepillo dental suave y enjuáguese la boca tres veces al día con 1 cucharadita de bicarbonato mezclado con 250 ml de agua.

Si tiene náuseas, consulte a su médico los medicamentos que se recetan contra las náuseas y haga comidas pequeñas y frecuentes para minimizar las náuseas. En general, durante la toma de acalabrutinib debe mantenerse al mínimo o evitarse completamente el consumo de bebidas alcohólicas. Lo deberá comentar con su profesional sanitario.

Consuma alimentos que puedan ayudar a reducir la diarrea:

Ficha técnica de acalabrutinib

- Beba una cantidad abundante de líquidos claros (8-10 vasos al día). Ejemplos: Gatorade®, caldo, Jello®, agua, etc.
- Coma con frecuencia pequeñas cantidades de alimentos blandos con bajo contenido de fibra. Ejemplos: plátano, arroz, fideos, pan blanco, pollo sin piel, pavo o pescado blanco suave.
- Evite alimentos como:
 - Alimentos grasientos, grasos o fritos.
 - Verduras o frutas crudas.
 - Especias fuertes.
 - Panes y cereales integrales, frutos secos y palomitas de maíz.
 - Alimentos y bebidas que causan flatulencia (alubias, repollo, bebidas gaseosas).
 - Productos que contengan lactosa, suplementos o alcohol.
 - Limite los alimentos y bebidas con cafeína y las bebidas extremadamente calientes o frías.

Si tiene diarrea, su médico le podrá recetar y/o recomendar medicamentos antidiarreicos sin receta, como la loperamida.

Evite la exposición al sol. Use protector solar FPS 30 (o superior) y ropa protectora.

Si bien siempre son importantes un buen descanso y una buena nutrición, lo son todavía más durante el tratamiento con acalabrutinib.

Informe a todos sus profesionales sanitarios de que toma acalabrutinib. Esto incluye a sus médicos, enfermeros, farmacéuticos y dentistas. Si experimenta efectos secundarios o síntomas durante el tratamiento con acalabrutinib, informe a su profesional sanitario. Le podrá recetar medicamentos o facilitar sugerencias que sean eficaces para controlar estos problemas.

En este documento no se identifican todas las posibles interacciones con otros medicamentos.

Seguimiento y pruebas durante la toma de acalabrutinib:

Mientras esté tomando acalabrutinib, su médico le examinará regularmente para controlar los efectos secundarios y comprobar su respuesta al tratamiento. Se realizarán análisis de sangre periódicos para controlar el hemograma, así como la función de otros órganos (como los riñones y el hígado).

NOTA: La información de esta ficha técnica tiene la intención de ser útil y educativa, pero no constituye una aprobación por parte de la IWMF y no pretende reemplazar el consejo profesional de un médico. La IWMF alienta decididamente las conversaciones con profesionales sanitarios acerca de enfermedades específicas, efectos secundarios y tratamientos.

La IWMF le agradece al Dr. Jorge J. Castillo, del Dana-Farber Cancer Institute, la revisión de esta ficha técnica.

Adaptado del sitio web Chemocare, www.chemocare.com, patrocinado por Cleveland Clinic y el sitio web Lexicomp© www.wolterskluwercli.com/lexicomp-online/