

CALQUENCE® (acalabrutinib)

BEHANDLINGSVEILEDNING FOR LEGER OG SYKEPLEIERE

Behandling med dette legemidlet skal igangsettes og følges opp av lege med erfaring i bruk av legemidler mot kreft.

CALQUENCE (akalabrutinib)

Godkjente indikasjoner 3

Virkningsmekanisme 4

Administrasjon og dosering 5

Doseringshensyn og interaksjoner 7

Interaksjoner 8

Forsiktighetsregler..... 8

Spesielle pasientgrupper 9

Gi pasienten råd for god compliance..... 10

Hva pasienten trenger å vite om bivirkninger 12

Informasjon til pasienten om hvordan bivirkninger kan håndteres..... 12

Ytterligere støtte og informasjon..... 15

Kontakt AstraZeneca 15



GODKJENTE MCL-INDIKASJONER

Godkjente indikasjoner¹

- I kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som ikke er kvalifiserte for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT).
- Som monoterapi er indisert til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktar (RR) MCL som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

MCL indikasjoner innført av beslutningsforum²:

- Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med RR MCL som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

CALQUENCE inngår i helseforetakenes anbefalinger for MCL og rekvirering gjøres i tråd med disse: Anbefaling onkologiske og kolonistimulerende legemidler, www.sykehusinnkjop.no

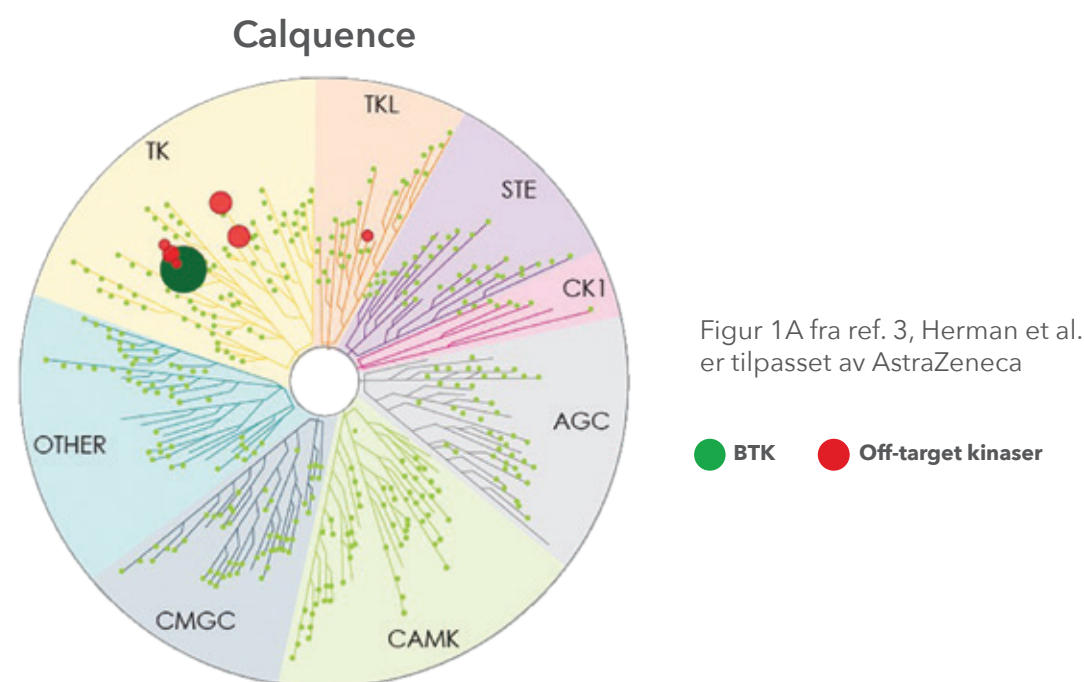
Referanser: 1. Calquence (acalabrutinib), Summary of Product Characteristics, www.ema.europa.eu
2. Beslutningsforum for Nye Metoder ID2025_042, www.nyemetoder.no/sok/?q=akalabrutinib



VIRKNINGSMEKANISME

Calquence er en selektiv, andregenerasjons BTK-hemmer^{1,2}

Calquence (acalabrutinib) er en selektiv hemmer av Brutons tyrosinkinase (BTK). BTK er et signalmolekyl i B-celleantigenreseptor (BCR) og cytokinreseptorsignalveiene. I B-celler fører BTK-signaleringen til B-celleoverlevelse og proliferasjon, og er nødvendig for celledhesjon, celleforflytning og kjemotakse. Calquence og dets aktive metabolitt, ACP-5862, danner en kovalent binding med cysteinenheten i BTK's aktive sete, noe som gir irreversibel inaktivering av BTK med minimalt med off-target interaksjoner.¹



Sirkelene viser BTK-hemming og hemming av uønskede kinaser for acalabrutinib. Den grønne sirkelen representerer BTK-hemming. De røde sirkelene representerer såkalt "off-target" -hemming. Størrelsen på sirkelene representerer omfanget av hemming, større sirkler betyr større grad av hemming.³

Referanser:

1. Calquence® (acalabrutinib) Summary of Product Characteristics, **2.** Byrd JC, Harrington B, O'Brien S, et al. Acalabrutinib (ACP-196) in Relapsed Chronic Lymphocytic Leukemia. N Engl J Med. 2016;374(4):323-332., **3.** Herman SEM, Montraveta A, Niemann CU, et al. Clin Cancer Res. 2017;23(11):2831-2841.

ADMINISTRASJON OG DOSERING

Vanlig dose er en 100 mg tablett to ganger daglig, **totalt 200 mg/dag**

Ta tablettene med **ca. 12 timers mellomrom**, f.eks. klokken 08 og klokken 20.

Tabletten kan tas i sammen med PPI og H2-reseptorantagonister.

Svelg tablettene **hel** sammen med et glass vann.

Det går bra å ta tablettene med eller uten mat.

Dosering av Calquence (acalabrutinib) i kombinasjon med bendamustin og rituksimab¹



Referanse: 1. Calquence® (acalabrutinib), Summary of Product Characteristics, www.ema.europa.eu

Anbefalte dosejusteringer

Dosejustering ved bivirkninger* ¹ (Dosejusteringer av Calquence som følge av bivirkninger av grad 1 eller 2 anbefales ikke)		
BIVIRKNING	Bivirkningsforekomst	DOSEJUSTERING (Startdose = 100 mg ca. hver 12. time)
Grad 3 trombocytopeni med blødning, Grad 4 trombocytopeni eller Grad 4 nøyтроpeni med varighet i mer enn 7 dager Grad 3 eller høyere av ikke-hematologisk toksisitet	Første og andre gang	Avbryt behandlingen med Calquence. Ved reduksjon av toksisitet til grad 1 eller baseline, kan behandlingen med Calquence gjenopptas med 100 mg ca. hver 12. time.
	Tredje gang	Avbryt behandlingen med Calquence. Ved reduksjon av toksisitet til grad 1 eller baseline, kan behandlingen med Calquence gjenopptas med en redusert dose på 100 mg én gang daglig.
	Fjerde gang	Seponer Calquence.

* Bivirkninger gradert i henhold til National Cancer Institute Common Terminology Criteria.

Referanse: 1. Calquence® (acalabrutinib) Summary of Product Characteristics



Anbefalte dosejusteringer for bivirkninger* av grad ≥ 3 hos pasienter som blir behandlet med Calquence i kombinasjon med bendamustin og rituksimab		
BIVIRKNING	Endring av bendamustin-dosen [†]	Endring av Calquence-dosen
Nøyтроpeni	Ved nøyтроpeni [‡] grad 3 eller grad 4: Avbryt behandlingen med bendamustin. Ved reduksjon av toksisitet til grad ≤ 2 eller baseline, kan behandlingen med bendamustin gjenopptas med 70 mg/m ² . Seponer bendamustin dersom ytterligere dosereduksjon er nødvendig.	Dersom nøyтроpeni grad 4 varer lenger enn 7 dager, skal behandling med Calquence avbrytes. Ved reduksjon av toksisitet til grad ≤ 2 eller baseline kan behandlingen med Calquence gjenopptas med startdose (1. bivirkningsforekomst) eller med redusert frekvens med 100 mg én gang daglig (2. og 3. bivirkningsforekomst). [¶] Seponer Calquence ved 4. bivirkningsforekomst
Trombo-cytopeni	Ved trombocytopeni grad 3 eller grad 4: Avbryt behandlingen med bendamustin. Ved reduksjon av toksisitet til grad ≤ 2 eller baseline, kan behandlingen med bendamustin gjenopptas med 70 mg/m ² . Seponer bendamustin dersom ytterligere dosereduksjon er nødvendig.	Ved grad 3 trombocytopeni med signifikant blødning eller grad 4 skal behandlingen med Calquence avbrytes. Ved reduksjon av toksisitet til grad ≤ 2 eller baseline, kan behandlingen med Calquence gjenopptas med startdose (1. bivirkningsforekomst) eller med redusert frekvens med 100 mg én gang daglig (2. og 3. bivirkningsforekomst). [¶] Seponer Calquence ved 3. bivirkningsforekomst for trombocytopeni med signifikant blødning. Seponer Calquence ved 4. bivirkningsforekomst.
Annen hematologisk toksisitet grad 4 [§] eller uhåndterbar toksisitet grad 3	Avbryt behandlingen med bendamustin. Ved reduksjon av toksisitet til grad ≤ 2 eller baseline, kan behandlingen med bendamustin gjenopptas med 70 mg/m ² . Seponer bendamustin dersom ytterligere dosereduksjon er nødvendig.	Avbryt behandlingen med Calquence. Ved reduksjon av toksisitet til grad ≤ 2 eller baseline, kan behandlingen med Calquence gjenopptas med startdose (1. bivirkningsforekomst) eller med redusert frekvens med 100 mg én gang daglig (2. og 3. bivirkningsforekomst). [¶] Seponer Calquence ved 4. bivirkningsforekomst.
Ikke-hematologiske toksisiteter grad 3 eller høyere	Avbryt behandlingen med bendamustin. Ved reduksjon av toksisitet til grad 1 eller baseline-nivå, kan bendamustin gjenopptas med 70 mg/m ² . Seponer bendamustin dersom ytterligere dosereduksjon er nødvendig.	Avbryt behandlingen med Calquence. Ved reduksjon av toksisitet til grad 2 eller baseline, kan behandlingen med Calquence gjenopptas med startdose (1. bivirkningsforekomst) eller med redusert frekvens med 100 mg én gang daglig (2. bivirkningsforekomst). [¶] Seponer Calquence ved 3. bivirkningsforekomst.

*Bivirkninger gradert ifølge NCI CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events) versjon 4.03. [†]For eventuelle toksisiteter som ikke er angitt i denne tabellen, se den lokale preparatomtalen for bendamustin. [‡]Vurder bruk av myeloide vekstfaktorer før endring av bendamustin-dosen. [§]Grad 4 lymfopeni er et forventet utfall ved behandling med bendamustin og rituksimab. Doseendring på grunn av lymfopeni forventes kun dersom det anses som klinisk viktig av lege, f.eks. ved assosierte gjentatte infeksjoner. [¶]Etter legens vurdering kan dosen økes på nytt dersom pasienten tolererer en lavere dose i ≥ 4 uker.

DOSERINGSHENSYN OG INTERAKSJONER

Bruk av Calquence samtidig med CYP3A-hemmere eller -induktorer ¹		
CYP3A		Anbefalt bruk av Calquence
Hemmere		Unngå samtidig bruk
	Sterk CYP3A-hemmer	Avbryt behandlingen med Calquence dersom slike hemmere skal brukes i en kort periode (f.eks. antiinfektiva i opptil syv dager)
	Moderat CYP3A-hemmer	Ingen dosejustering. Overvåk pasienten nøye for bivirkninger ved samtidig bruk av moderate CYP3A-hemmere
	Svak CYP3A-hemmer	Ingen dosejustering
Induktorer	Sterk CYP3A-induktor	Unngå samtidig bruk

Calquence tabletter kan administreres samtidig med magesyrereduserende legemidler (protonpumpehemmere, H2-reseptorantagonister, antacida), til forskjell fra Calquence kapsler, der samtidig bruk av syrereduserende legemidler fører til redusert opptak¹

Antitrombotiske legemidler

Forsiktighet skal utvises ved bruk av antitrombotiske legemidler. Vurder ekstra overvåkning for tegn på blødning når samtidig behandling er medisinsk nødvendig. Warfarin eller andre vitamin K-antagonister skal ikke administreres samtidig med Calquence.¹

Kirurgi

Vurder nytte opp mot risiko for seponering av behandling med Calquence i 3 dager før og etter kirurgi.¹

For ytterligere informasjon om forsiktighetsregler, advarsler og interaksjoner se Calquence SPC på www.felleskatalogen.no

INTERAKSJONER

Noen legemidler kan påvirkes av Calquence eller påvirke nivåene av Calquence i kroppen. Få informasjon om din pasient tar eller nylig har tatt andre legemidler, inkludert urtemedisiner, kosttilskudd, eller følgende:

- Antibiotika brukt for å behandle bakterielle infeksjoner
- Legemidler mot kramper eller epilepsi
- Legemidler brukt for å behandle soppinfeksjoner, som for eksempel ketokonazol
- Johannesurt

For en mer fullstendig liste, les Calquence SPC.

Calquence kan føre til at pasienten blir lettere. Undersøk om pasienten tar andre legemidler som øker risikoen for blødning, og ta det med i vurderingen iht behandlingen. Dette inkluderer:

- Acetylsalisylsyre og ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID), som f.eks. ibuprofen
- Legemidler brukt for å forebygge blodpropp eller blodfortynnende legemidler

Pasienten skal **IKKE** ta Calquence om hun/han er allergisk mot akalabrutinib eller noen av de andre ingrediensene i dette legemidlet som er oppført i pakningsvedlegget.

FORSIKTIGHETSREGLER

Finn ut om pasienten:

- Nylig har gjennomgått en operasjon eller skal gjennomgå en operasjon
- Noen gang har hatt uvanlige blåmerker / blødninger eller tar medisiner eller kosttilskudd som øker risikoen for blødning
- Har en infeksjon
- Har leverproblemer eller har hatt hepatitt B
- Har eller har hatt dårlige blodverdier
- Har eller har hatt uregelmessig hjerterytme, problemer med hjerterefrekvensen eller opplever noen av følgende: rask eller unormal hjerterytme, svimmelhet, følelse av besvimelse, brystmerter eller tungpustethet
- Ammer, er gravid, tror man er gravid eller planlegger å få barn

Referanse: 1. Calquence® (acalabrutinib) Summary of Product Characteristics

SPESIELLE PASIENTGRUPPER

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter 65 år eller eldre. Av de 1478 pasientene i kliniske studier av Calquence som monoterapi, var 42 % eldre enn 65 år og yngre enn 75 år, og 20,6 % var 75 år eller eldre. Ingen klinisk relevante forskjeller i sikkerhet og effekt ble observert mellom pasienter ≥ 65 år og yngre pasienter.¹

Nedsatt nyrefunksjon

Det er ikke blitt utført noen spesifikke kliniske studier hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon. Pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon ble behandlet i kliniske studier med Calquence. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett eller moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatinin-clearance høyere enn 30 ml/min). Væskebalansen skal opprettholdes, og serumkreatinin-nivåene skal overvåkes regelmessig. Calquence skal kun gis til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (< 30 ml/min kreatinin-clearance) dersom fordelene oppveier risikoen, og disse pasientene skal overvåkes nøye for tegn på toksisitet. Det finnes ingen data på bruk hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller pasienter som får dialyse.¹

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er anbefalt hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A, Child-Pugh B eller totalbilirubin mellom 1,5-3 ganger øvre grense av normalverdi [ULN] og uavhengig av ASAT). Pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon bør imidlertid overvåkes nøye for tegn på toksisitet. Det er ikke anbefalt å bruke Calquence til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C eller totalbilirubin > 3 ganger ULN og uavhengig av ASAT).¹

Alvorlig hjertesykdom

Pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom ble ekskludert fra kliniske studier med Calquence.¹

Referanse: 1. Calquence® (acalabrutinib) Summary of Product Characteristics



GI PASIENTEN RÅD FOR GOD COMPLIANCE

For å ta Calquence i henhold til forskrivningen, kan det være nødvendig å endre vanlige rutiner. Å gjøre endringer og holde fast ved dem kan være utfordrende. Her er noen tips til pasienten for å etablere nye og gode vaner under behandlingen.

Vær godt informert

Oppfordre pasienten til å lese om medisinen og hvorfor den er viktig for å behandle MCL. Hva kan pasienten selv gjøre for å hjelpe seg selv.

Tips til pasienten da det er viktig å ikke gå glipp av en dose!

- Sett opp alarmer for tidspunktene medisinen skal tas
- Ta medisinen til for eksempel frokost og kveldsmat med omtrent 12 timers mellomrom
- Oppbevar medisinen hver dag på et lett synlig sted, men utenfor rekkevidde for barn
- På reise, pakk med 2 tabletter for hver dag

Husk å gjøre pasienten oppmerksom på at Calquence skal tas som forskrevet.

- Glemmes en dose med mindre enn 3 timer, ta den glemte dosen umiddelbart. Ta neste dose til den vanlige tiden
- Hvis det er mer enn 3 timer fra vanlige doseringstid, hopp over den glemte dosen og ta neste dose til den vanlige tiden
- Ta aldri dobbel dose for å kompensere for den glemte dosen.
- **Pasienten bør ikke stoppe behandlingen uten legens anbefaling.**
- **Skulle pasienten ha tatt mer Calquence enn anbefalt, så skal pasienten ta kontakt med behandlende lege/kontaktsykepleier og reise umiddelbart til nærmeste sykehus. Pasienten skal ta med seg gjenværende tabletter og pakningsvedlegg.**

Lag en plan

Om mulig, be pasienten involvere familie eller venner i å hjelpe med å håndtere behandlingen og hverdagen.

- Hvis pasienten bor sammen med andre mennesker, be dem om å minne på og ta Calquence som forskrevet, eller sett opp en påminnelse på et synlig sted, for eksempel på kjøleskapet.
- Anbefal pasienten å planlegge for eventuelle problemer som kan oppstå, for eksempel hva pasienten skal gjøre hvis hun/han glemmer en dose, eller hvordan pasienten skal håndtere følelser og tankemønstre som kan påvirke behandlingen og livskvaliteten.
- Planlegg fremover: Har pasienten nok medisin hjemme? Vil det være nok for en eventuelt reise eller ferie?

Skriv dagbok

For at pasienten lettere skal følge behandlingsplanen og holde oversikt over spørsmål og tanker, kan pasienten gjerne skrive dagbok eller notater.

- Huk av hver dose i en kalender for å holde oversikt, men også for å se at behandlingen går fremover.
- Pasienten kan skrive ned hvis hun/han opplever noen bivirkninger eller kommer på spørsmål. Dagboknotatene kan tas med til neste oppfølgingsbesøk.

HVA PASIENTEN TRENGER Å VITE OM BIVIRKNINGER

Som med alle legemidler kan Calquence forårsake bivirkninger, men ikke alle som behandles vil oppleve dem. Be pasienten ta kontakt om hun/han opplever bivirkninger. Dette inkluderer selvfølgelig også eventuelle bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget.

Noen av de vanligste bivirkningene av Calquence inkluderer infeksjon, hodepine, diaré, kvalme, tretthet, muskel- og leddsmerter, og blåmerker. En liste over bivirkninger finnes i pakningsvedlegget.

Rapportering av bivirkninger:

Bruk følgende web-adresse eller link for å rapportere bivirkninger:
www.contactazmedical.astrazeneca.com eller <https://melde.no>

INFORMASJON TIL PASIENTEN OM HVORDAN BIVIRKNINGER KAN HÅNTERES

Det er viktig å være oppmerksom på tidlige symptomer på bivirkninger, og flere bivirkninger kan lindres med hjelp av forebyggende tiltak.



INFEKSJON

- Be pasienten å kontakte lege eller sykepleier ved tegn på infeksjon.
- For å forebygge infeksjon, vask hendene ofte eller bruk håndsprit. Unngå fysisk kontakt med syke mennesker samt store folkemengder.



DIARÉ

- Ved mild diaré, unngå koffein, meieriprodukter og sterkt krydret mat.
- Spis mindre porsjoner hyppig og gjerne mat som er lett å fordøye (lavt fiberinnhold). Eksempler på dette kan være bananer, ris, pasta, eplemos, ristet hvitt brød og kokte grønnsaker i stedet for rå. Det er imidlertid bra å gjeninnføre fiberrik mat når diaréen har avtatt.
- Unngå fet mat.
- Husk å drikke væske. Helst klare væsker som vann, sportsdrikker, te og gjerne koffeinfri kaffe.
- Hvis diaréen er alvorlig eller ikke bedrer seg til tross for disse tiltakene, bør pasienten kontakte lege eller sykepleier umiddelbart.



KVALME OG OPPKAST

- Spis ofte, men mindre måltider. Ikke hopp over et måltid, da tom mage kan forårsake kvalme i seg selv.
- Unngå sterkt krydret mat og sterke drikker.
- Drikk ofte vann eller annen mild væske i små mengder. Hvis pasienten har kastet opp, er det ekstra viktig å fylle på med væske.



MUSKEL- OG LEDDSMERTER

- Informere om bruk av reseptfrie smertestillende legemidler.
- Å påføre varme eller kulde på smertefulle områder kan lindre ubehaget.
- Utfør gjerne myke strekkeøvelser.



BLÅMERKER

- Hvis Pasienten får blåmerker, kan ubehaget lindres ved å legge is på blåmerket en stund.
- Be pasienten informere lege eller sykepleier hvis blåmerker oppstår.



HODEPINE

- Informere pasienten om bruk av reseptfrie legemidler.
- Informere pasienten om viktigheten av tilstrekkelig søvn, å drikke nok og redusere stressnivåene. Noen ganger kan litt frisk luft, en spasertur eller en kopp kaffe hjelpe med å lindre hodepine tidlig i foreløpet.



TRETTTHET

- Fysisk aktivitet kan lindre tretthet, så be pasienten planlegge enkle treningsaktiviteter.
- Unngå stress.



HUD

- Ved tørr eller kløende hud, kan regelmessig påføring av parfymefri fuktighetskrem hjelpe.
- Ved mer alvorlige problemer, be pasienten ta kontakt med lege eller sykepleier.
- Be pasienten bruke myke klær og sengetøy av bomull.
- Pasienten bør unngå produkter som irriterer huden, som f.eks. såpe og duftende rengjøringsmidler.
- Om endringer i huden oppstår, be pasienten kontakte lege eller sykepleier. Informere om viktigheten av solbeskyttelse i sterkt sollys.

YTTERLIGERE STØTTE OG INFORMASJON

På www.blodkreftforeningen.no kan pasienten og familie finne mer informasjon.

KONTAKT ASTRAZENECA



Amund Solheim Toft
Telefon: +47 992 75 993
E-post: amund.toft@astrazeneca.com



Bjørn Vegard Herikstad
Telefon: +47 957 63 671
E-post: bjoernvegard.herikstad@astrazeneca.com

NOTATER

NOTATER

NOTATER

Viktig informasjon om Calquence (akalabrutinib)

Indikasjoner: I kombinasjon med bendamustin og rituksimab (BR) til behandling av voksne pasienter med tidligere ubehandlet mantelcellelymfom (MCL) som ikke er kvalifiserte for autolog stamcelletransplantasjon (ASCT). Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med residiverende eller refraktar MCL som ikke tidligere har fått behandling med en BTK-hemmer.

Dosering: Behandling med dette legemidlet skal igangsettes og følges opp av lege med erfaring i bruk av legemidler mot kreft. *Voksne:* Anbefalt dose som monoterapi eller i kombinasjon er 100 mg 2 ganger daglig. Behandling bør fortsette inntil sykdomsprogresjon, uakseptabel toksisitet eller til det er fullført 14 behandlingssykluser (hver syklus er på 28 dager) når kombinert med venetoklaks.

Forsiktighetsregler: Alvorlige blødninger, inkl. blødning i CNS og gastrointestinal blødning er sett. Pasienter som bruker antitrombotiske midler kan ha økt risiko for blødning og forsiktighet skal utvises ved bruk. Warfarin eller an-dre vitamin K-antagonister skal ikke gis samtidig med akalabrutinib. Atrieflimmer/ flutter forekom hos pasienter med hematologiske maligniteter både ved monoterapi og i kombinasjon med obinutuzumab. Overvåk for symptomer på atrieflimmer og atrieflutter og foreta EKG om nødvendig. Ved høy risiko for tromboembolisk sykdom, skal nøye kontrollert behandling med antikoagulanter og andre behandlingsalternativer vurderes. Tumorlysesyndrom (TLS) har blitt rapportert ved behandling med Calquence. Pasienter som anses å ha risiko for TLS (f.eks. med stor tumormasse ved baseline) bør vurderes for mulig risiko for TLS og overvåkes nøye som klinisk indisert.

Interaksjoner: Samtidig bruk av sterke CYP3A-hemmere eller CYP3A-induktorer skal unngås; kan gi hhv. økt og redusert eksponering for akalabrutinib.

Bivirkninger: Monoterapi: Vanligste bivirkninger ($\geq 20\%$): Infeksjon, diaré, hodepine, muskel- og skjelettsmerter, blåmerker, hoste, artralgi, fatigue, kvalme og utslett. Kombinasjonsbehandling: Vanligste bivirkninger ($\geq 20\%$): Infeksjon, muskel- og skjelettsmerter, diaré, hodepine, blåmerker, leukopeni, nøytropeni, trombocytopeni, anemi, hoste, fatigue, artralgi, kvalme, utslett, svimmelhet, oppkast og forstoppelse.

Pakninger og priser: 60 stk. (blistre) kr 69.842,20. Reseptgruppe C.

For mer info om Calquence, se www.felleskatalogen.no eller godkjent SPC.
NO-14484-08-25-ONC