



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 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	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	...	<input checked="" type="checkbox"/>
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7		J28

- 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
- Gélule à **avalier entière**, avec un verre d'eau (sans jus d'orange ou jus de pamplemousse [[étude ACE-HV-112](#)]), sans être ni ouvert, ni dispersée, ni dissoute.
- Gélule à prendre à **heure fixe**, pendant ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance



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>

- Disponible en **rétrocession hospitalière (Post ATU)**
- **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
<b>GASTRO-INTESTINALE</b>			
Diarrhée	Très fréquent à fréquent	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	Très fréquent à fréquent	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		1 - 2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Douleurs abdominales	Très fréquent	1 - 2	Prescription possible de traitements antispasmodiques.
<b>HÉMATOLOGIQUES</b>			
Neutropénie, Anémie	Très fréquent	1 à 3+	Surveillance NFS régulière
Thrombopénie	Fréquent	1 - 3+	Surveillance NFS régulière
<b>CARDIO-VASCULAIRE</b>			
Fibrillation auriculaire/flutter	Fréquent	1 à 3+	Surveillance ECG et ionogramme sanguin, notamment chez les patients présentant des facteurs de risque cardiaque.
Hématomes, hémorragies, épistaxis	Très fréquent à fréquent	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). <b>Eviter les AINS</b> . Interruption de traitement avant et après geste invasif (pendant au moins 3 jours avant et après)
<b>SYSTÈME NERVEUX</b>			
Céphalées, étourdissements, fatigue	Très fréquent à fréquent	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.
<b>MUSCULOQUELETTIQUE</b>			
Douleurs musculo-squelettiques, arthralgie	Très fréquent à fréquent	1 à 3+	Douleurs musculosquelettiques, arthralgie
<b>INFECTIONS</b>			
Infection des voies aériennes supérieures, sinusite	Très fréquent à fréquent	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	Fréquent	1 à 3+	
CUTANÉE			
Eruption cutanée	Très fréquent	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.

## 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.

 <p><b>Bilan biologique</b> NFS régulière</p>	 <p><b>Grossesse et allaitement</b> Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement. Allaitement contre-indiqué.</p>
--	--

## Métabolisme et transporteurs

Type	1A2	3A4/5	P-gp	BCRP
substrat				
inducteur				
inhibiteur				
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant			
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré			

## Interactions médicamenteuses majeures

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

Médicaments	Conseils
<p><b>Inhibiteurs puissants :</b></p> <p><b>Inhibiteur de kinases</b> : ceritinib</p> <p><b>Antirétroviraux</b> : darunavir, lopinavir, ritonavir, telaprevir, tipranavir</p> <p><b>Antifongiques</b> : itraconazole, ketaconazole, voriconazole</p> <p><b>Antibiotiques</b> : josamycine, telithromycine</p>	<p><b>Augmentation de l'AUC x 5 en association avec l'itraconazole.</b> Association à éviter. Interrompre l'acalabrutinib, si traitement de courte durée.</p>



Médicaments	Conseils
<p><b><u>Avec les inhibiteurs modérés:</u></b>  <b>Antirétroviraux</b> : boceprevir, ritonavir, saquinavir  <b>Antibiotiques</b> : clarithromycine, erythromycine,  <b>Inhibiteurs de kinases</b>: crizotinib, idelalisib, imatinib, ribociclib  <b>Antihypertenseurs</b> : diltiazem, nifédipine, verapamil  <b>Antifongiques</b> : fluconazole, posaconazole  <b>Autres</b> : ciclosporine, aprépitant</p>	Adaptation posologique possible en cas d'association à 100 mg x 1/jour

Médicaments	Conseils
<b><u>Inhibiteur faible du CYP3A4</u></b>	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**

Médicaments	Conseils
<p><b>Antinéoplasiques</b> : apalutamide, dabrafenib, enzalutamide, mitotane  <b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne  <b>Antibiotiques</b> : rifampicine</p>	Association déconseillée. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

- Avec les antiacides : **diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Anti-H2 : cimétidine, ranitidine Pansements gastro-intestinaux	Prises espacées : > 2h avant ou 10h après anti-H2 (éviter cimétidine qui est un inhibiteur enzymatique du CYP3A4) > 2h avant ou après protecteur gastrique

Médicaments	Conseils
IPP : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole	Association déconseillée

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

Médicaments	Conseils
<p><b><u>Substrats P-gp :</u></b>  <b>Cardiovasculaires</b> : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran, apixaban  <b>Antirétroviraux</b> : saquinavir, maraviroc  <b>Immunodépresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus  Loperamide, ondansétron,  <b><u>Substrats BCRP :</u></b> Méthotrexate, rosuvastatine</p>	Prises espacées de 6 heures avant ou après la prise d'acalabrutinib



## 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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): [http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch\\_phyto.php](http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php)

- **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, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

*Il est à noter que l'impact du jus de pamplemousse comme véhicule de la prise d'acalabrutinib semble plutôt induire une diminution de la C<sub>max</sub> et de l'AUC du médicament (de par son acidité). En tout état de cause, il convient d'éviter le jus de pamplemousse.*

- **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](https://www.sfpo.com) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).  
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>