

TRATTAMENTO DEL CARCINOMA POLMONARE: ALECENSA (ALECTINIB®)

Versione N°1 del 03.09.2018

INDICAZIONE

In monoterapia è indicato per il trattamento in prima linea di pazienti adulti affetti da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio avanzato *ALK*-positivo e per i pazienti adulti affetti da NSCLC *ALK*-positivo in stadio avanzato precedentemente trattati con Crizotinib (Xalkori®).

APPARTENENZA E MECCANISMO D'AZIONE

Alectinib è un inibitore potente e altamente selettivo dei recettori tirosin-chinasici *ALK* e *RET*. Alectinib, ha dimostrato attività contro le forme mutate dell'enzima *ALK*, comprese le mutazioni responsabili della resistenza a crizotinib.

FORMULAZIONE DISPONIBILE

Alecensa 150 mg capsule rigide. Prodotto da Roche.

SCHEMA POSOLOGICO

La dose raccomandata di Alecensa è 600 mg (quattro capsule da 150 mg) da assumere due volte al giorno in corrispondenza dei pasti (dose giornaliera totale pari a 1200 mg). Le capsule rigide devono essere ingerite intere, non devono essere aperte né dissolte e devono essere assunte in corrispondenza dei pasti.

Il trattamento deve essere proseguito fino alla progressione della malattia o fino a tossicità inaccettabile.

EFFETTI COLLATERALI

Malattia polmonare interstiziale (ILD)/polmonite, Epatossicità anche G3-G4, Bradicardia, Mialgia e aumento dei livelli di creatinfosfochinasi(CPK), eventi gastrointestinali: stipsi, nausea, diarrea e vomito. Rash e fotosensibilità, anemia anche G3-G4, rialzo della creatinina-danno renale acuto, disturbi della vista.

AVVERTENZE E SPECIALI PRECAUZIONI DI IMPEGNO

Malattia polmonare interstiziale (ILD)/polmonite→Monitoraggio clinico.

Epatossicità→ Monitoraggio prove funzionalità epatica bisettimanale.

Mialgia e aumento dei livelli di creatinfosfochinasi(CPK) di intensità severa→ monitoraggio clinico e biochimico ogni due settimane.

Bradicardia→Monitoraggio clinico e attenzione ai farmaci che inducono bradicardia.

Fotosensibilità→ evitare l'esposizione prolungata al sole durante l'assunzione di Alecensa e per almeno 7 giorni dopo l'interruzione del trattamento. Ai pazienti deve essere raccomandato di utilizzare una protezione solare ad ampio spettro contro e burro di cacao per le labbra.

Embriotossicità

Intolleranza al lattosio→Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit congenito di lattasi o da malassorbimento di glucosio- galattosio non devono assumere questo medicinale.

Modifica della dose in caso di specifiche reazioni avverse al farmaco (ADR)

Tossicità	Trattamento
ILD/polmonite di qualsiasi grado di severità	Sospendere immediatamente il trattamento ed interromperlo definitivamente nel caso in cui non siano state individuate altre possibili cause di ILD/polmonite.
Aumento ALT o AST di Grado ≥ 3 (>5 volte l'ULN) con livelli di bilirubina totale ≤ 2 volte l'ULN.	Sospendere temporaneamente il trattamento finché il paziente non è tornato al valore basale o ad un Grado ≤ 1 (≤ 3 volte l'ULN), poi riprendere la terapia alla dose ridotta
Aumento ALT o AST di Grado ≥ 2 (>3 volte l'ULN) con aumento dei livelli di bilirubina totale >2 volte l'ULN senza colestasi o emolisi	Interrompere definitivamente il trattamento.
Bradycardia di Grado 2 o Grado 3 (sintomatica, può essere severa e clinicamente significativa, intervento medico indicato)	Sospendere temporaneamente il trattamento finché il paziente non è tornato ad una bradycardia di Grado ≤ 1 (asintomatica) o ad una frequenza cardiaca ≥ 60 bpm. Valutare i farmaci concomitanti che possono causare bradycardia, nonché i medicinali anti-ipertensivi. Se viene identificato un medicinale concomitante che può contribuire alla bradycardia e ne viene sospesa la somministrazione, o se la sua dose viene modificata, riprendere il trattamento alla dose precedente dopo che la bradycardia è tornata al Grado ≤ 1 (asintomatica) o la frequenza cardiaca è tornata ad essere ≥ 60 bpm. Se non viene identificato alcun medicinale concomitante che può contribuire alla bradycardia, o se la somministrazione dei farmaci concomitanti che possono contribuire alla bradycardia non viene sospesa né ne viene modificata la dose, riprendere il trattamento alla dose ridotta dopo che la bradycardia è tornata al Grado ≤ 1 (asintomatica) o la frequenza cardiaca è tornata ad essere ≥ 60 bpm.
Bradycardia di Grado 4 (conseguenze potenzialmente letali, indicato intervento urgente)	Interrompere definitivamente il trattamento se non viene identificato alcun medicinale concomitante che può contribuire alla bradycardia. Se viene identificato un medicinale concomitante che può contribuire alla bradycardia e ne viene sospesa la somministrazione, o se la sua dose viene modificata, riprendere il trattamento alla dose ridotta dopo che la bradycardia è tornata al Grado ≤ 1 (asintomatica) o la frequenza cardiaca è tornata ad essere ≥ 60 bpm, con monitoraggio frequente come clinicamente indicato. Interrompere definitivamente il trattamento in caso di ricomparsa.
Aumento dei livelli di CPK >5 volte l'ULN	Sospendere il trattamento finché il paziente non è tornato al valore basale o ad un valore $\leq 2,5$ volte l'ULN, poi riprendere la terapia alla stessa dose.
Aumento dei livelli di CPK >10 volte l'ULN o aumento dei livelli di CPK >5 volte l'ULN per la seconda volta	Sospendere il trattamento finché il paziente non è tornato al valore basale o ad un valore $\leq 2,5$ volte l'ULN, poi riprendere la terapia alla dose ridotta

BIBLIOGRAFIA

- Peters S, Camidge DR, Shaw AT, ALEX Trial Investigators. Alectinib versus Crizotinib in Untreated *ALK*-Positive Non–Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 377: 829-838, 2017.
- Gadgeel SM, Shaw AT, Govindan R et al. Pooled Analysis of CNS Response to Alectinib in Two Studies of Pretreated Patients With *ALK*-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 34: 4079-4085, 2016.
- Pooled Systemic Efficacy and Safety Data from the Pivotal Phase II Studies (NP28673 and NP28761) of Alectinib in *ALK*-positive Non-Small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 12: 1552-1560, 2017.