

Introducción
al uso de
ALECENSA®
(alectinib)



ALECENSA®
alectinib 150 mg capsules

ALECENSA

Guía de inicio rápido

Ahora que ha recibido su receta de ALECENSA, puede utilizar este folleto, lleno de información útil e importante, que lo ayudará en su viaje.

Información de la dosificación

Dosis 1			+		alimentos
Dosis 2			+		alimentos

- ALECENSA se toma dos veces al día.
- La dosis estándar de ALECENSA tiene 4 cápsulas: 150 mg por cápsula x 4 = 600 mg.

- Tomará 8 cápsulas al día hasta un total de 1200 mg.
- Tome ALECENSA exactamente como le indique el médico.
- Si tiene una enfermedad hepática grave, su médico puede comenzar con una dosis diferente.

Su médico puede cambiarle la dosis de ALECENSA o decirle que deje de tomar ALECENSA dependiendo de cómo evolucione su tratamiento.

Información de almacenamiento

	Almacene ALECENSA
	<ul style="list-style-type: none">• En el envase original.• En un lugar seco.• Lejos de la luz.

	Conserve ALECENSA a una temperatura igual o inferior a 86 °F (30 °C).
---	---

Para obtener más información sobre la dosificación y el almacenamiento, consulte las páginas 6, 7 y 9.

¿Para quién es ALECENSA?

ALECENSA es un medicamento de venta con receta que se utiliza para tratar a personas con cáncer de pulmón de células no pequeñas (**CPCNP**) que se ha extendido a otras partes del cuerpo (**CPCNP metastásico o CPCNPM**) y que es causado por un gen anómalo de la cinasa del linfoma anaplásico (**ALK**). Su proveedor de atención médica realizará una prueba para asegurarse de que ALECENSA sea adecuado para usted.

No se sabe si ALECENSA es seguro y eficaz en niños.

Contactos importantes



Como siempre, su médico es el mejor recurso para cualquier pregunta que usted pueda tener. A continuación, se ofrece información de contacto adicional que puede ser útil.

Para hablar con uno de nuestros representantes en directo, quien lo guiará para acceder a los recursos que necesita

Centro de recursos para el paciente de ALECENSA: (800) ALECENSA (253-2367)
(Servicios de traducción disponibles)

De lunes a viernes,
de 9:00 A. M. a 8:00 P. M.
Hora del este.

Para hacer al personal de enfermería preguntas médicas específicas relacionadas con su medicamento de Genentech

Genentech: (800) 821-8590

De lunes a viernes,
de 8:00 A. M. a 8:00 P. M.
Hora del este.

Para informar efectos secundarios

- FDA: (800) FDA-1088
www.fda.gov/medwatch
- Genentech: (888) 835-2555

Los 7 días de la semana, las 24 horas del día

Para obtener información de contacto más importante, consulte la página 28.

ALECENSA puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- Problemas hepáticos (hepatotoxicidad)
- Problemas pulmonares
- Problemas renales
- Ritmo cardíaco lento (bradicardia)
- Dolor, sensibilidad y debilidad muscular (mialgia)

Los efectos secundarios más frecuentes de ALECENSA incluyen los siguientes:

- Cansancio
- Estreñimiento
- Hinchazón de las manos, los pies, los tobillos, la cara y los párpados
- Dolor, sensibilidad y debilidad muscular (mialgia)
- Recuento bajo de glóbulos rojos (anemia)

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de ALECENSA. Para obtener más información, consulte las páginas 10-11 de este folleto. Si necesita asesoramiento sobre los efectos secundarios, consulte a su médico o farmacéutico.





Las fotos de este folleto proceden de ALK Positivity Project, una colección de obras de arte personalizadas creadas por personas con cáncer de pulmón de células no pequeñas **metastásico (CPCNPm)** ALK+ que tomaron ALECENSA y cuya actitud no está definida por su diagnóstico. Encuentre más obras en www.alecensa.com/patient/alk-positivity-project/the-alk-positivity-gallery.html.

Índice

Dosificación y almacenamiento

Más información sobre la administración de ALECENSA	6
Descripción general de la farmacia especializada	8
Información de almacenamiento	9

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?

¿Qué debo informarle a mi médico antes de tomar ALECENSA?	13
---	----

Algunas cosas que puede hacer para los efectos secundarios más frecuentes

Apoyo durante el tratamiento	16
------------------------------------	----

Recursos financieros

Cómo funciona ALECENSA	23
------------------------------	----

Resultados de ensayos clínicos

Información de contacto importante	24
--	----

Glosario

Las definiciones de las palabras **destacadas en gris** de este folleto se pueden encontrar en el glosario de las páginas 30-31.

Consulte los efectos secundarios adicionales en las páginas 10-11 y, para obtener más información, consulte la **Información para el paciente** en la Información de prescripción que se adjunta.

Más información sobre la administración de ALECENSA

Dosis 1  



 alimentos

Dosis 2  



 alimentos

- ALECENSA se toma dos veces al día.
- La dosis estándar de ALECENSA tiene 4 cápsulas: 150 mg por cápsula x 4 = 600 mg.
- Tomará 8 cápsulas al día hasta un total de 1200 mg por día.
- Tome ALECENSA exactamente como le indique el médico.
- Si tiene una enfermedad hepática grave, su médico puede comenzar con una dosis diferente.

- Durante los ensayos clínicos, no se instruyó a los participantes sobre qué alimentos o la cantidad de alimentos que se debe ingerir al tomar ALECENSA.
- Si tiene preguntas sobre la administración de ALECENSA, hable con su médico o equipo de atención.
- No se han identificado interacciones con alimentos.

Su médico puede cambiarle la dosis de ALECENSA o decirle que deje de tomar ALECENSA dependiendo de cómo evolucione su tratamiento.



Sugerencia: Configure una alarma o use una aplicación de teléfono que le recuerde tomar el medicamento.

Qué debe hacer si omite una dosis

- Si omite una dosis de ALECENSA, no tome la dosis omitida.
- Tome la siguiente dosis en su horario habitual.

Qué hacer si vomita después de una dosis

- Si vomita después de tomar una dosis de ALECENSA, no tome otra dosis.
- Tome la siguiente dosis en su horario habitual.

Cosas que debe recordar

- Tome ALECENSA exactamente como le indique el médico.
- No cambie la dosis ni deje de tomar ALECENSA a menos que se lo indique su médico.
- Su médico puede cambiarle la dosis, interrumpirla temporalmente o interrumpir permanentemente el tratamiento con ALECENSA.
- Trague las cápsulas de ALECENSA enteras. No abra ni disuelva el contenido de la cápsula.

Consulte los efectos secundarios adicionales en las páginas 10-11 y, para obtener más información, consulte la [Información para el paciente](#) en la Información de prescripción que se adjunta.



ALECENSA puede ser entregado por una farmacia especializada

Su farmacia especializada es diferente de su farmacia habitual de pedidos por correo. Esta farmacia maneja fármacos como ALECENSA. Es posible que no pueda obtener su fármaco ALECENSA de inmediato. En primer lugar, el consultorio de su médico o la farmacia especializada tendrán que comprobar si su plan de seguro médico cubre su medicamento.

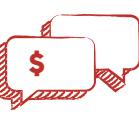
La farmacia especializada puede llamarlo para averiguar lo siguiente:



Cómo hacer que le envíen su fármaco ALECENSA a su hogar.



Cómo pagará su medicamento y qué tipo de seguro tiene.

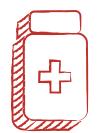


Si necesita ayuda para pagar su medicamento.



Si tiene alguna pregunta sobre su medicamento.

Información de almacenamiento



- Almacene ALECENSA
- En el envase original.
 - En un lugar seco.
 - Lejos de la luz.



Conserve ALECENSA a una temperatura igual o inferior a 86 °F (30 °C).



Sugerencia: Comuníquese con la farmacia especializada si tiene preguntas sobre el almacenamiento o envío de ALECENSA.



Sugerencia: Asegúrese de recibir y devolver todas las llamadas de la farmacia especializada. Agregue su número de teléfono a sus contactos para poder reconocer y contestar sus llamadas rápidamente.

Sugerencia: Si no está en casa para recibir paquetes, su farmacia especializada podrá entregar su medicamento a su farmacia local para que usted lo retire cuando pueda.

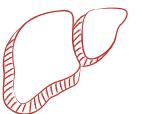
Si cree que su medicamento ha estado expuesto a temperaturas extremas, comuníquese con su farmacia.

Consulte los efectos secundarios adicionales en las páginas 10-11 y, para obtener más información, consulte la [Información para el paciente](#) en la Información de prescripción que se adjunta.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios?

ALECENSA puede causar efectos secundarios graves. Informe a su médico de inmediato si tiene algún síntoma nuevo o que empeora, como los que se describen a continuación.

Problemas hepáticos (hepatotoxicidad)



ALECENSA puede causar daño hepático. Su médico le hará análisis de sangre al menos cada 2 semanas durante los primeros 3 meses y, luego, 1 vez al mes y según sea necesario durante el tratamiento con ALECENSA.

Los síntomas a los que debe prestar atención incluyen los siguientes:

- Sensación de cansancio
- Menos apetito de lo habitual
- Color amarillento en la piel o en la parte blanca de los ojos
- Orina de color oscuro
- Picazón en la piel
- Náuseas o vómitos
- Dolor en el lado derecho de la zona del estómago
- Sangrado o formación de moretones con mayor facilidad que lo normal

Problemas pulmonares



ALECENSA puede causar hinchazón (inflamación) grave o potencialmente mortal de los pulmones durante el tratamiento. Los síntomas pueden ser similares a los del cáncer de pulmón.

Los síntomas a los que debe prestar atención incluyen los siguientes:

- Dificultad para respirar
- Falta de aliento
- Tos
- Fiebre

Problemas renales



ALECENSA puede causar problemas renales graves o potencialmente mortales.

Los síntomas a los que debe prestar atención incluyen los siguientes:

- Un cambio en la cantidad o el color de la orina
- Aparición o empeoramiento de hinchazón en piernas o pies

Ritmo cardíaco lento (bradicardia)



ALECENSA puede causar latidos cardíacos muy lentos que pueden ser graves. Su médico controlará su frecuencia cardíaca y presión arterial durante el tratamiento con ALECENSA.

Los síntomas a los que debe prestar atención incluyen los siguientes:

- Sensación de mareo
- Sensación de aturdimiento
- Desmayos durante el tratamiento con ALECENSA

Informe a su médico si usa algún medicamento para el corazón o la presión arterial.

Dolor, sensibilidad y debilidad muscular (mialgia)



Los problemas musculares son frecuentes con ALECENSA y pueden ser graves. Su médico le hará análisis de sangre al menos cada 2 semanas durante el primer mes y según sea necesario durante el tratamiento con ALECENSA.

Los síntomas a los que debe prestar atención incluyen los siguientes:

- Dolor muscular inexplicable
- Dolor muscular que no desaparece
- Sensibilidad
- Debilidad

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de ALECENSA.

Llame a su médico o farmacéutico si necesita asesoramiento sobre los efectos secundarios.

Puede informar los efectos secundarios a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al (800) FDA-1088 o ingresando en www.fda.gov/medwatch. También puede informar los efectos secundarios a Genentech llamando al (888) 835-2555.

“Es muy importante tener un estado de ánimo positivo. No siempre es fácil de hacer, pero creo que el optimismo influye en la manera en que se viven los días difíciles. **”**

—Colleen



Colleen es una persona real que recibió ALECENSA.

¿Qué debo decirle a mi médico antes de tomar ALECENSA?

Antes de tomar ALECENSA, informe a su médico acerca de todas sus afecciones médicas, incluido si alguno de los siguientes se aplica a su caso:

- Tienen problemas hepáticos.
- Tiene problemas pulmonares o respiratorios.
- Tiene latidos cardíacos lentos.
- Está embarazada o planea estarlo. ALECENSA puede causar daño a su bebé en gestación. Informe a su médico de inmediato si queda embarazada o si cree que puede estar embarazada durante el tratamiento con ALECENSA.
 - Las **mujeres** que puedan quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y durante 1 semana después de la última dosis de ALECENSA.
 - Los **hombres** con parejas de sexo femenino que pueden quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y durante 3 meses después de la última dosis de ALECENSA.
- Está amamantando o planea hacerlo. Se desconoce si ALECENSA se transmite a la leche materna. No debe amamantar durante el tratamiento con ALECENSA ni durante 1 semana después de la última dosis de ALECENSA. Hable con su médico sobre la mejor manera de alimentar al bebé durante este tiempo.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que usa, incluidos los medicamentos de venta con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.



Algunas cosas que puede hacer para los efectos secundarios más frecuentes

¿Qué ocurre si se producen efectos secundarios mientras recibe ALECENSA?
Hemos proporcionado orientación que puede ayudarlo.

Como siempre, su médico es el mejor recurso para cualquier pregunta que usted pueda tener.



¿Debo evitar la exposición a la luz solar mientras tomo ALECENSA?

- Podría quemarse con más facilidad y sufrir quemaduras solares graves, por lo que deberá evitar la exposición a la luz solar durante el tratamiento con ALECENSA y durante 7 días después de la última dosis de ALECENSA.

- Use protector solar y bálsamo labial con FPS 50 o más para ayudar a protegerlo contra las quemaduras solares.
- Use camisa de manga larga, pantalones y/o faldas largos y un sombrero de ala ancha para ayudar a proteger la piel de los rayos UV.



¿Cómo puedo combatir mi cansancio o fatiga?¹

- Hable con su médico sobre cómo mantenerse activo.
- Practique estrategias mentales y corporales, como la meditación.
- Trabaje con un fisioterapeuta.
- Hable con un asesor.



¿Cómo debo tratar el estreñimiento?²

- Beba más líquidos (el agua es su amiga).
- Coma más fibra (piense en cereales integrales, verduras, frutas y frutos secos).
- Aumente la actividad física.
- Hable con su médico sobre el uso de suplementos de fibra o laxantes.



¿Qué ocurre si se me hinchan las manos, los pies, los tobillos, la cara o los párpados (edema)?³

- Limite el sodio en su dieta (otro buen motivo para evitar la comida chatarra).
- Haga ejercicio liviano.
- Levante los pies (Ah, se siente bien).
- Use ropa suelta sobre las zonas inflamadas.
- Use calcetines, mangas o guantes especiales que favorezcan la circulación y puedan ayudar a la hinchazón grave.



¿Qué puedo hacer si tengo dolor muscular, sensibilidad o debilidad (mialgia)?⁴

- Reciba un masaje o fisioterapia.
- Haga ejercicio liviano.
- Aplique calor o frío.
- Pruebe técnicas de relajación (puede ser tan fácil como hacer unas pocas respiraciones profundas).
- Hable con su médico sobre los medicamentos para tratar los dolores musculares y reducir el dolor.



¿Hay algo que pueda hacer si tengo un recuento bajo de glóbulos rojos (anemia)?⁵

- Coma alimentos que sean una buena fuente de hierro.
- Hable con su médico sobre opciones de tratamiento, como medicamentos o suplementos.



Sugerencia: Para controlar cualquier efecto secundario, es importante que hable con su equipo de atención médica antes de tomar cualquier medida.

Adaptación autorizada. © 2020 American Society of Clinical Oncology.
Todos los derechos reservados. Consulte la lista de referencias completa en la contraportada de este folleto para obtener más información.

Apoyo durante el tratamiento

Muchas organizaciones ofrecen información útil sobre el cáncer de pulmón y apoyo a los pacientes y sus seres queridos. Si desea obtener más información sobre la atención oncológica, cómo hablar con sus seres queridos sobre su diagnóstico o cómo buscar apoyo para vivir con su tipo de cáncer de pulmón, estas organizaciones pueden ayudarlo.



alkpositive.org

ALK Positive es una comunidad de pacientes y cuidadores, familiares y amigos afectados por el cáncer de pulmón ALK+. Su grupo de apoyo de Facebook cuenta con varios miles de miembros en más de 50 países de todo el mundo. Sus miembros comparten experiencias, conocimientos y apoyo emocional con la esperanza de mejorar la calidad de vida y prolongar las expectativas de vida. Se trata de un grupo de apoyo y escucha de voces centrado en el paciente que asegura la investigación y concienciación sobre el **cáncer de pulmón ALK+**.



Línea de AYUDA para el cáncer de pulmón
(844) 360-5864
lungevity.org

La fundación **LUNGevity Foundation** está firmemente comprometida con lograr un impacto inmediato en el aumento de la calidad de vida y la supervivencia de las personas con cáncer de pulmón al acelerar la investigación en la detección temprana y los tratamientos más eficaces, y proporcionar apoyo comunitario, asistencia y educación a todos los afectados por la enfermedad.



(800) 298-2436
go2foundation.org

La fundación **GO₂ Foundation for Lung Cancer** es la organización líder mundial que transforma la supervivencia y está dedicada a salvar, extender y mejorar las vidas de las personas vulnerables, en riesgo y diagnosticados de cáncer de pulmón. Esta fundación trabaja para cambiar la realidad de vivir con cáncer de pulmón poniendo fin al estigma, aumentando la financiación pública y privada de la investigación y garantizando el acceso a la atención.

Genentech no controla ni respalda el contenido de los sitios web de terceros mencionados anteriormente, y Genentech no se responsabiliza de la exactitud de la información contenida en estos sitios web. La información proporcionada por estas organizaciones tiene fines informativos solamente y no pretende reemplazar el asesoramiento de un médico. Al uso que haga de sitios web de terceros usted lo hace bajo su propio riesgo y está sujeto a los términos y condiciones de uso de dichos sitios.



Apoyo durante el tratamiento

¿Está buscando el apoyo de Genentech, el fabricante de ALECENSA?

Participe en **Staying Positive**, un Programa de apoyo de ALECENSA, que incluye lo siguiente:

- Asesoramiento diseñado para personas con **CPCNpm ALK+** como usted, por personas reales que se encuentran en el mismo proceso, proporcionado mediante una serie de correos electrónicos y videos. Se le enviará por correo electrónico asesoramiento sobre temas como compartir su diagnóstico con sus seres queridos, hacer frente a la ansiedad de las exploraciones de diagnóstico, practicar el cuidado personal y mucho más.
- Información sobre programas de asistencia financiera que puede haber disponibles después de que le receten ALECENSA.

Obtenga más información en alecensa.com/stayingpositive.



Consulte los efectos secundarios adicionales en las páginas 10-11 y, para obtener más información, consulte la **Información para el paciente** en la **Información de prescripción** que se adjunta.



Recursos financieros

Estamos comprometidos a ayudarlo a buscar opciones de asistencia para ALECENSA

**ALECENSA®
alectinib**

ACCESS SOLUTIONS®

Genentech Access Solutions es un programa que ayuda a las personas que están tomando un medicamento de Genentech.

Trabajamos de 3 maneras para conectarlo con el medicamento ALECENSA que le han recetado:



Comprobamos su cobertura y los costos: podemos averiguar si su plan de seguro médico cubre su medicamento y cuál será el monto de sus gastos de bolsillo.



Lo ayudamos a encontrar formas de pagar su medicamento: podemos derivarlo a opciones de asistencia financiera para ayudarlo a pagar su medicamento.



Trabajamos para que le llegue el medicamento: trabajamos con el consultorio de su médico y/o su farmacia especializada para ayudarlo a conseguir el medicamento.

Para obtener más información sobre cómo puede ayudarlo Genentech Access Solutions,



llame al (866) 422-2377 si tiene preguntas o para averiguar si reúne los requisitos para recibir asistencia



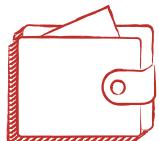
o visite [Genentech-Access.com/
ALECENSA/patients](http://Genentech-Access.com/ALECENSA/patients)





¿Cómo podemos ayudarlo?

Obtenga ayuda para comprender la cobertura de su seguro y las opciones de asistencia de Genentech Access Solutions. Estamos aquí para ayudarlo a obtener el medicamento que le ha recetado su médico.



Programa de asistencia con los copagos de Genentech^a

- Ayuda a las personas que tienen un seguro médico comercial (también conocido como privado).
- Puede ser un plan que usted obtiene a través de su empleador o uno que haya comprado a través de un mercado de seguros médicos como HealthCare.gov.
- No tiene ningún requisito de ingresos.
- Para reunir los requisitos, usted también debe cumplir con otros criterios.

Para averiguar si reúne los requisitos, llame al (855) MYCOPAY (692-6729) o visite copayassistancenow.com.



Fundaciones independientes para asistencia con copagos^b

- Ayudan a los pacientes con un seguro médico público o comercial.
- Si necesita ayuda con su copago para su medicamento de Genentech, Genentech Access Solutions para ALECENSA podrá derivarlo a una fundación independiente para asistencia con copagos.

Puede visitar Genentech-Access.com para ver una lista de fundaciones independientes para asistencia con copagos o llamar al (888) 249-4918 para obtener ayuda.



Fundación de Pacientes de Genentech^c

La Fundación de Pacientes Genentech es un programa que proporciona medicamentos gratuitos de Genentech a personas que no tienen cobertura de seguro o que tienen problemas financieros y cumplen ciertos requisitos de elegibilidad.

Para obtener más información y solicitar ayuda, visite genentechpatientfoundation.com.

^aEste programa de asistencia con los copagos de Genentech es válido SOLAMENTE para pacientes con un seguro comercial que tienen una receta válida con una indicación aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para un medicamento de Genentech. Los pacientes que usan Medicare, Medicaid o cualquier otro programa financiado por el gobierno federal o estatal para pagar sus medicamentos no son elegibles. En virtud del Programa, el paciente pagará un copago. Una vez alcanzado el beneficio máximo del Programa, el paciente será responsable de todos los gastos de bolsillo. Todos los participantes son responsables de informar la recepción de todos los beneficios del Programa según lo requiera cualquier aseguradora o la ley. Ninguna de las partes podrá solicitar el reembolso de la totalidad o de una parte del beneficio recibido a través de este Programa. Este Programa es nulo donde esté prohibido por la ley. Genentech se reserva el derecho a rescindir, revocar o modificar el Programa sin aviso en cualquier momento. Se aplican requisitos de elegibilidad adicionales. Consulte los términos y condiciones completos en copayassistancenow.com.

^bLas fundaciones independientes para asistencia con copagos tienen sus propias normas de elegibilidad. No podemos garantizarle que una fundación lo ayudará. Solo podemos derivarlo a una fundación que le brinde asistencia para su estado patológico. No respaldamos ni mostramos preferencia económica por ninguna fundación en particular. Las fundaciones a donde lo derivamos no son las únicas que podrían ayudarlo.

^cSi tiene un seguro médico, ya debe haber probado otros tipos de asistencia para pacientes. También deberá cumplir los requisitos de ingresos. Si no tiene seguro, o si su seguro no cubre su medicamento de Genentech, deberá cumplir diferentes requisitos de ingresos.

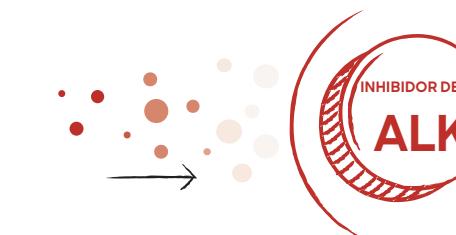




Consulte los efectos secundarios adicionales en las páginas 10-11 y, para obtener más información, consulte la **Información para el paciente** en la Información de prescripción que se adjunta.

Cómo funciona ALECENSA

Las opciones de tratamiento para las personas con CPCNPM ALK+ incluyen terapias denominadas **inhibidores de la ALK** que actúan sobre las **proteínas anómalas de la ALK**.



Los inhibidores de la ALK actúan bloqueando la proteína anómala de la ALK responsable del crecimiento y la diseminación del CPCNPM ALK+. ALECENSA es un inhibidor de la ALK que ayuda a tratar el CPCNPM ALK+.

- Para ser elegible para tomar ALECENSA, un análisis de biomarcadores deberá confirmar que su cáncer de pulmón es causado por proteínas anómalas de la ALK.
- No se sabe si ALECENSA es seguro y eficaz en niños.

Las definiciones de las **palabras destacadas en gris** de este folleto se pueden encontrar en el glosario de las páginas 30-31.

¿Cuáles son los efectos secundarios más graves de ALECENSA?

ALECENSA puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- Problemas hepáticos (hepatotoxicidad)
- Problemas pulmonares
- Problemas renales
- Ritmo cardíaco lento (bradicardia)
- Dolor, sensibilidad y debilidad muscular (mialgia)





Resultados de ensayos clínicos

Se estudió ALECENSA en comparación con **crizotinib** (también conocido como XALKORI®) en un amplio **estudio** de personas recientemente diagnosticadas con **CPCNPm ALK+** que no habían recibido tratamiento previamente con un inhibidor de la ALK.

Estas personas fueron evaluadas en 2 momentos diferentes.

Primera evaluación (resultados principales utilizados para respaldar la aprobación de ALECENSA)



Comité de Revisión Independiente (CRI)
Estos expertos no tratan a las personas de un estudio, sino que evalúan y verifican los resultados en forma objetiva.



- El Comité de Revisión Independiente (CRI) halló que, en promedio, las personas que tomaban ALECENSA vivían más del doble de tiempo sin el crecimiento o la diseminación del CPCNPm ALK+ (lo que se denomina supervivencia sin progresión o PFS) en comparación con las personas que tomaban crizotinib.

ALECENSA prolongó la mediana del tiempo que las personas vivían sin que el CPCNPm ALK+ crezca o se disemine, algo que se denomina supervivencia sin progresión o PFS.

Evaluación de seguimiento (análisis exploratorio 10 meses después)



Investigadores (INV)
Ellos son los médicos que tratan y evalúan a las personas de un estudio.



- Los investigadores (INV) observaron que la mediana de tiempo que vivieron las personas que tomaban ALECENSA sin diseminación o crecimiento de la enfermedad (PFS) fue de 34.8 meses. Los resultados de esta evaluación proceden de un **análisis exploratorio** y no se utilizaron para respaldar la aprobación de ALECENSA. Este análisis exploratorio no se diseñó específicamente para encontrar diferencias entre ALECENSA y crizotinib.

¿Qué debo informarle a mi médico antes de tomar ALECENSA?

Antes de tomar ALECENSA, informe a su médico acerca de todas sus afecciones médicas, incluido si alguno de los siguientes se aplica a su caso:

- Tienen problemas hepáticos.
- Tiene latidos cardíacos lentos.
- Tiene problemas pulmonares o respiratorios.
- Está embarazada o planea estarlo.
- Está amamantando o planea hacerlo.

Informe a su médico sobre todos los medicamentos que usa, incluidos los medicamentos de venta con receta y de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

XALKORI® es una marca comercial registrada de Pfizer Inc.

Consulte los efectos secundarios adicionales en las páginas 10-11 y, para obtener más información, consulte la **Información para el paciente** en la Información de prescripción que se adjunta.

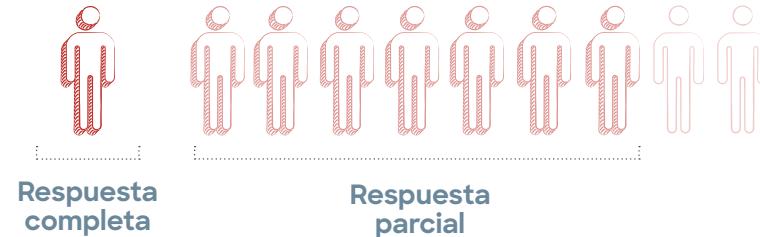


Recién diagnosticado

Primera evaluación (resultados principales utilizados para respaldar la aprobación de ALECENSA)

ALECENSA pudo reducir el tamaño de los tumores en casi el 80 % de las personas con CPCNPm ALK+.

Cerca de **8** de cada **10** personas que recibieron ALECENSA presentaron una reducción de los tumores



Los resultados observados con **crizotinib** fueron similares a los observados con ALECENSA.

De las personas con CPCNPm ALK+ que presentaron una reducción del tamaño tumoral, se observó una respuesta al tratamiento durante los 12 meses o más en:

- El 64 % de las personas que recibieron ALECENSA.
- El 36 % de las personas que recibieron crizotinib.

Las personas del **estudio** también fueron evaluadas para ver cuánto tiempo vivían (**supervivencia general**) después de recibir ALECENSA o crizotinib. Sin embargo, no hubo suficientes datos para determinar la supervivencia general en ese momento.

Menos personas que recibieron ALECENSA experimentaron la diseminación o el crecimiento del CPCNPm ALK+ en el cerebro.

En la primera evaluación, el CRI descubrió que menos personas que tomaron ALECENSA presentaron un crecimiento de su CPCNPm ALK+ o una diseminación al cerebro como el primer lugar de diseminación del cáncer. Esto incluyó a 122 personas con tumores de CPCNPm ALK+ que se habían diseminado al cerebro y 181 personas sin tumores de CPCNPm ALK+ que se habían diseminado al cerebro al inicio del estudio.

12 % de las personas que recibieron ALECENSA tuvieron tumores del CPCNPm ALK+ que crecieron o se diseminaron al cerebro
en comparación con

45 % de las personas que recibieron crizotinib tuvieron tumores del CPCNPm ALK+ que crecieron o se diseminaron al cerebro

Las personas de este estudio que no tengan CPCNPm ALK+ que haya crecido o se haya diseminado al cerebro en primer lugar pueden, de todos modos, haber tenido el cáncer diseminado en otras partes del cuerpo.

Algunas personas tenían tumores que se habían diseminado al cerebro al inicio del estudio y otras no. En un **análisis exploratorio** de personas cuyos tumores eran visibles en una exploración cerebral al inicio del **estudio** sucedió lo siguiente:

ALECENSA pudo reducir el tamaño de los tumores del CPCNPm ALK+ que se habían diseminado al cerebro



en comparación con



que recibieron ALECENSA presentaron una reducción en el tamaño de sus tumores cerebrales relacionados con el CPCNPm ALK+

- El 38 % presentó una respuesta completa.
- El 59 % tuvo una duración de respuesta de más de un año.

Es importante saber que una **respuesta completa** no significa que el cáncer se haya curado.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ALECENSA?

Los efectos secundarios más frecuentes de ALECENSA incluyen los siguientes:

- Cansancio
- Hinchazón de las manos, los pies, los tobillos, la cara y los párpados
- Estreñimiento
- Dolor, sensibilidad y debilidad muscular (mialgia)

- Recuento bajo de glóbulos rojos (anemia)

Para obtener más información y los resultados y la información completos del estudio, [visite alecensa.com](http://alecensa.com).

Consulte los efectos secundarios adicionales en las páginas 10-11 y, para obtener más información, consulte la **Información para el paciente** en la Información de prescripción que se adjunta.



Información de contacto importante

Como siempre, su médico es el mejor recurso para cualquier pregunta que usted pueda tener. A continuación, se ofrece información de contacto adicional que puede ser útil.

Para obtener más información sobre su tratamiento	alecensa.com	
Para inscribirse en Staying Positive, un Programa de apoyo de ALECENSA	alecensa.com/stayingpositive	
Para hablar con uno de nuestros representantes en directo, quien lo guiará para acceder a los recursos que necesita	Centro de recursos para el paciente de ALECENSA: (800) ALECENSA (253-2367) (Servicios de traducción disponibles)	De lunes a viernes, de 9:00 A. M. a 8:00 P. M. Hora del este.
Para hacer al personal de enfermería preguntas médicas específicas relacionadas con su medicamento de Genentech	Genentech: (800) 821-8590	De lunes a viernes, de 8:00 A. M. a 8:00 P. M. Hora del este.
Genentech no proporciona asesoramiento sobre el tratamiento; si tiene preguntas sobre su afección médica, comuníquese con su proveedor de atención médica.		
Para averiguar si reúne los requisitos o para obtener más información sobre el programa de asistencia con los copagos de Genentech	Genentech: (855) MYCOPAY (692-6729) o copayassistancecenter.com	De lunes a viernes, de 9:00 A. M. a 8:00 P. M. Hora del este.
Para informar efectos secundarios	FDA: (800) FDA-1088 Genentech: (888) 835-2555 www.fda.gov/medwatch	Los 7 días de la semana, las 24 horas del día
Para informar una queja sobre un producto	Genentech: (800) 334-0290	De lunes a viernes, de 8:00 A. M. a 8:00 P. M. Hora del este.

Aquí puede incluir números de teléfono, preguntas y notas adicionales



Sugerencia: Es posible que pueda mantener su rutina normal o que necesite hacer menos cosas y descansar más a menudo. Hable con su médico sobre sus prioridades y objetivos para el tratamiento con ALECENSA.





Glosario

Análisis exploratorios: una evaluación de los resultados del estudio que no se diseñó específicamente para encontrar diferencias entre 2 tratamientos en un estudio.

Cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP): grupo de diferentes tipos de cáncer de pulmón que son denominados según los tipos de células que se encuentran en el cáncer y su aspecto bajo el microscopio.

CPCNPm ALK+: el cáncer de pulmón de células no pequeñas metastásico para la cinasa de linfoma anaplásico (ALK) es un tipo de cáncer de pulmón que se ha diseminado a otros lugares del cuerpo, lo que implica al gen ALK.

Copago: una cantidad que tiene que pagar por medicamentos o servicios de atención médica. Usted paga esta cantidad después de pagar su deducible. Un copago suele ser un importe fijo, como \$10.

Crizotinib: el fármaco utilizado como comparador de ALECENSA en los ensayos clínicos. También se lo conoce como XALKORI®. XALKORI® es una marca comercial registrada de Pfizer Inc.

Estudio: un tipo de investigación que prueba cómo funciona un nuevo medicamento en las personas. Los estudios pueden evaluar nuevos métodos de detección, prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad.

Fundación de Pacientes de Genentech: un programa que proporciona medicamentos gratuitos de Genentech a personas que no tienen cobertura de seguro o que tienen problemas financieros y cumplen ciertos requisitos de elegibilidad.

Gen ALK (cinasa de linfoma anaplásico): el gen ALK produce una proteína ALK, que puede estar implicada en el crecimiento celular. Se han encontrado mutaciones del gen y la proteína ALK en ciertos tipos de cáncer, incluido el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Información del paciente: un documento incluido en el envase de un medicamento que proporciona información sobre ese fármaco y su uso.

Información de prescripción: también conocido como “prospecto”, es un documento escrito para profesionales de atención médica que contiene un resumen de la información científica esencial necesaria para el uso seguro y eficaz de un fármaco de venta con receta.

Inhibidores de la ALK: los inhibidores de ALK son medicamentos que se unen a la proteína de fusión de ALK y la detienen. Esto puede ayudar a prevenir el crecimiento y la diseminación de las células tumorales.

Mediana: la mediana es el valor, o número, medio en un conjunto de mediciones cuando se organizan de menor a mayor.

Metastásico: la diseminación del cáncer desde el lugar en que se originó hasta los otros lugares del cuerpo.

Proteína: molécula necesaria para que su cuerpo funcione correctamente. Las proteínas son la base de las células de su cuerpo, incluida la ALK.

Respuesta completa: la desaparición de todos los signos de cáncer, como los tumores, en respuesta al tratamiento. Esto no significa que el cáncer se haya curado.

Respuesta parcial: la disminución del tamaño y la diseminación de los tumores en respuesta a un tratamiento determinado.

Supervivencia general: la duración del tiempo, desde la fecha del diagnóstico o el inicio del tratamiento para una enfermedad, durante la cual las personas diagnosticadas con la enfermedad siguen vivas.

Supervivencia sin progresión (PFS): el tiempo durante el tratamiento contra el cáncer, y después de este, en que un paciente vive con la enfermedad sin empeorar.





Escanee el código QR con la cámara del teléfono para descargar una versión digital (PDF) de este folleto.

Para obtener más información
visite

ALECENSA.COM

Referencias: 1. Fatiga. Cancer.net Información para el paciente aprobada por el médico de ASCO®. Aprobado en agosto de 2018. Consultado el 24 de abril de 2020. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/fatigue>. 2. Estreñimiento. Cancer.net Información para el paciente aprobada por el médico de ASCO®. Aprobado en diciembre de 2019. Consultado el 24 de abril de 2020. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/constipation>. 3. Edema (hinchazón) y tratamiento del cáncer. Instituto Nacional del Cáncer de los NIH <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/edema>. Consultado el 24 de abril de 2020. 4. Dolores musculares. Cancer.net Información para el paciente aprobada por el médico de ASCO®. Aprobado en diciembre de 2018. Consultado el 24 de abril de 2020. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/muscle-aches>. 5. Anemia. Cancer.net. Información para el paciente aprobada por el médico de ASCO®. Aprobado en abril de 2019. Consultado el 24 de abril de 2020. <https://www.cancer.net/coping-with-cancer/physical-emotional-and-social-effects-cancer/managing-physical-side-effects/anemia>.

Genentech

A Member of the Roche Group

ALECENSA® y su logotipo son marcas comerciales registradas de Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokio, Japón. El logotipo de Genentech es una marca comercial registrada de Genentech, Inc. El logotipo de Access Solutions es una marca comercial registrada de Genentech, Inc.
© 2021 Genentech USA, Inc. Todos los derechos reservados. M-US-00010174(v1.0) Impreso en los EE. UU.

ALECENSA®
alectinib 150 mg capsules

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar ALECENSA de manera segura y eficaz. Consulte la Información completa de prescripción de ALECENSA.

Cápsulas de ALECENSA® (alectinib) para uso por vía oral

Aprobación inicial de los EE. UU.: 2015

CAMBIOS RECIENTES IMPORTANTES

Dosificación y administración (2.1)

1/2021

INDICACIONES Y USO

ALECENSA es un inhibidor de la cinasa indicado para el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastásico positivo para la cinasa de linfoma anaplásico (ALK) detectado mediante una prueba aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA). (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

600 mg por vía oral dos veces al día. Administrar ALECENSA con alimentos. (2.2)

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Cápsulas: 150 mg (3)

CONTRAINDICACIONES

Ninguna. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Hepatotoxicidad: Controlar los análisis de laboratorio hepáticos cada 2 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento, luego una vez al mes y según esté clínicamente indicado, con análisis más frecuentes en pacientes que desarrollen elevaciones de las transaminasas y la bilirrubina. En caso de elevaciones graves de la alanina aminotransferasa (ALT), la aspartato aminotransferasa (AST) o la bilirrubina, la dosis de ALECENSA se deberá reducir, interrumpir temporalmente o discontinuar de forma permanente. (2.3, 5.1)

• Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis: Interrumpir ALECENSA de inmediato en pacientes diagnosticados con EPI/neumonitis y discontinuar de forma permanente si no se han identificado otras posibles causas de la EPI/neumonitis. (2.3, 5.2)

• Insuficiencia renal: Interrumpir ALECENSA en caso de insuficiencia renal grave y, luego, reanudar ALECENSA a una dosis reducida al momento de la recuperación o discontinuarlo de forma permanente. (2.3, 5.3)

• Bradicardia: Controlar regularmente la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Si es sintomático, interrumpir ALECENSA y reducir la dosis, o discontinuarlo de forma permanente. (2.3, 5.4)

• Mialgia grave y elevación de la creatina fosfocinasa (CFC): Evaluar la CFC cada 2 semanas durante el primer mes de tratamiento y en pacientes que informen dolor muscular, sensibilidad o debilidad sin explicación. En caso de elevaciones graves de la CFC, reducir la dosis, o interrumpirla y luego reanudarla. (2.3, 5.5)

• Toxicidad embriofetal: ALECENSA puede causar daño fetal. Informar a las mujeres con capacidad de reproducción sobre el posible riesgo para el feto y el uso de métodos anticonceptivos efficaces. (5.6, 8.1, 8.3)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia ≥20 %) fueron fatiga, estreñimiento, edema, mialgia y anemia. (6)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Genentech llamando al 1-888-835-2555 o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o visitando www.fda.gov/medwatch.

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Lactancia: No amamantar. (8.2)

Consulte en la sección 17 la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y el prospecto para pacientes aprobada por la FDA.

Revisado: 1/2021

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Selección de pacientes
- 2.2 Dosificación y administración
- 2.3 Modificaciones de la dosis por reacciones adversas

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Hepatotoxicidad
- 5.2 Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis
- 5.3 Insuficiencia renal
- 5.4 Bradicardia
- 5.5 Mialgia grave y elevación de la creatina fosfocinasa (CFC)
- 5.6 Toxicidad embriofetal

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo

- 8.2 Lactancia
- 8.3 Mujeres y hombres con capacidad de reproducción
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal
- 8.7 Insuficiencia hepática

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*No se incluyen las secciones o subsecciones omitidas de la Información completa de prescripción.

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

ALECENSA está indicado para el tratamiento de los pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) metastásico positivo para la cinasa de linfoma anaplásico (ALK) detectado mediante una prueba aprobada por la FDA.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Selección de pacientes

Seleccionar pacientes para el tratamiento del CPCNP metastásico con ALECENSA en función de la presencia de un resultado positivo para ALK en muestras de tejido tumoral o plasma (*consulte Indicaciones y uso [1] y Estudios clínicos [14]*). Si no se detectan reordenamientos en la ALK en una muestra de plasma, y fuera posible hacerlo, analizar el tejido tumoral.

La información sobre las pruebas aprobadas por la FDA para la detección de reordenamientos en la ALK en el CPCNP está disponible en <http://www.fda.gov/CompanionDiagnostics>.

2.2 Dosificación y administración

La dosis recomendada de ALECENSA es de 600 mg por vía oral dos veces al día (*consulte Farmacología clínica [12.3]*). Administrar ALECENSA hasta la evolución de la enfermedad o toxicidad inaceptable.

La dosis recomendada de ALECENSA en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) es de 450 mg por vía oral dos veces al día (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.7] y Farmacología clínica [12.3]*).

ALECENSA se debe tomar con alimentos. No abrir ni disolver el contenido de la cápsula. Si se omite una dosis de ALECENSA o se producen vómitos después de tomar una dosis de ALECENSA, tome la siguiente dosis a la hora programada.

2.3 Modificaciones de la dosis por reacciones adversas

En la Tabla 1, se proporciona el calendario de reducción de la dosis de ALECENSA.

Tabla 1: Calendario de reducción de la dosis de ALECENSA

Programa de reducción de la dosis	Nivel de dosis
Fecha de inicio	600 mg por vía oral dos veces al día
Primera reducción de la dosis	450 mg por vía oral dos veces al día
Segunda reducción de la dosis	300 mg por vía oral dos veces al día

Discontinuar si los pacientes no pueden tolerar la dosis de 300 mg dos veces al día.

En la Tabla 2, se proporcionan las recomendaciones para las modificaciones de la dosis de ALECENSA en caso de reacciones adversas.

Tabla 2: Modificaciones de la dosis de ALECENSA por reacciones adversas

Criterios ^a	Modificación de la dosis de ALECENSA
Elevación de la ALT o la AST superior a 5 veces el límite superior de lo normal (ULN) <u>con</u> bilirrubina total inferior o igual a 2 veces el ULN	Interrumpir temporalmente hasta la recuperación al valor inicial a 3 veces el ULN, o menos; luego, reanudar a la dosis reducida según la Tabla 1.
Elevación de la ALT o la AST superior a 3 veces el ULN <u>con</u> elevación de la bilirrubina total superior a 2 veces el ULN en ausencia de colestasis o hemólisis	Discontinuación permanente de ALECENSA.
Elevación de la bilirrubina total superior a 3 veces el ULN	Interrumpir temporalmente hasta la recuperación al valor inicial a 1.5 veces el ULN, o menos; luego, reanudar a la dosis reducida según la Tabla 1.
Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis de cualquier grado relacionada con el tratamiento	Discontinuación permanente de ALECENSA.
Insuficiencia renal de grado 3	Interrumpir temporalmente hasta la recuperación de la creatinina sérica a 1.5 veces el ULN, o menos; luego, reanudar a la dosis reducida.
Insuficiencia renal de grado 4	Discontinuación permanente de ALECENSA.
Bradicardia sintomática	Interrumpir ALECENSA hasta la recuperación a una bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 lpm o superior. Si se identifican y discontinúan medicamentos concomitantes que hayan contribuido, o si se modifica la dosis, reanudar ALECENSA a una dosis anterior después de la recuperación a una bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 lpm. Si no se identifica ningún medicamento concomitante que haya contribuido, o si no se discontinúan los medicamentos concomitantes que hayan contribuido o no se modifica la dosis, reanudar ALECENSA a una dosis reducida (consulte Tabla 1) después de la recuperación a una bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 lpm o más.
Bradicardia ^b (consecuencias potencialmente mortales, se indica intervención urgente)	Discontinuar de forma permanente ALECENSA si se identifican medicamentos concomitantes que hayan contribuido. Si se identifican y discontinúan medicamentos concomitantes que hayan contribuido, o si se modifica la dosis, reanudar ALECENSA a una dosis reducida (consulte Tabla 1) después de la recuperación a una bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 lpm o más, con un control frecuente según esté clínicamente indicado. Discontinuar ALECENSA de forma permanente en caso de recurrencia.
Elevación de la CFC superior a 5 veces el ULN	Interrumpir temporalmente hasta la recuperación al valor inicial o a 2.5 veces el ULN, o menos; luego, reanudar a la misma dosis.
Elevación de la CFC superior a 10 veces el ULN o segunda aparición de elevación de la CFC superior a 5 veces el ULN.	Interrumpir temporalmente hasta la recuperación al valor inicial a 2.5 veces el ULN, o menos; luego, reanudar a la dosis reducida según la Tabla 1.

^aALT = alanina transaminasa; AST = aspartato transaminasa; ULN = límite superior de lo normal;

EPI = enfermedad pulmonar intersticial; CFC = creatina fosfocinasa en sangre

^bFrecuencia cardíaca inferior a 60 latidos por minuto (lpm)

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Cápsulas duras, blancas de 150 mg con la inscripción “ALE” impresa en tinta negra en la tapa y la inscripción “150 mg” impresa en tinta negra en el cuerpo.

4 CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Hepatotoxicidad

Se produjeron elevaciones de la AST superiores a 5 veces el límite superior de lo normal (ULN) en el 4.6 % de los pacientes, y elevaciones de la ALT superiores a 5 veces el ULN en el 5.3 % de los 405 pacientes de los estudios NP28761, NP28673 y ALEX que recibieron ALECENSA a una dosis de 600 mg dos veces al día. Se produjeron elevaciones de la bilirrubina superiores a 3 veces el ULN en el 3.7 % de los pacientes. La mayoría de estos eventos (69 % de los pacientes con elevaciones de las transaminasas hepáticas y 68 % de los pacientes con elevaciones de la bilirrubina) se produjeron durante los primeros 3 meses de tratamiento. Seis pacientes discontinuaron el tratamiento con ALECENSA por elevaciones de la AST y/o la ALT de grados 3-4 y 4 pacientes discontinuaron el tratamiento con ALECENSA por elevaciones de la bilirrubina de grado 3. Se produjeron elevaciones concomitantes de la ALT o la AST superiores o iguales a 3 veces el ULN, y valor total de bilirrubina superior o igual a 2 veces el ULN, con valores normales de fosfatasa alcalina, en menos del 1 % de los pacientes tratados con ALECENSA en ensayos clínicos. Tres pacientes con elevaciones de la AST/ALT de grados 3-4 presentaron lesión hepática inducida por el fármaco (documentada mediante biopsia hepática en dos casos).

Controlar las pruebas de la función hepática, incluidas la ALT, la AST y la bilirrubina total cada 2 semanas durante los primeros 3 meses de tratamiento, luego una vez al mes y según esté clínicamente indicado, con análisis más frecuentes en pacientes que desarrollen elevaciones de las transaminasas y la bilirrubina. En función de la gravedad de la reacción adversa al fármaco, interrumpir ALECENSA y luego reanudarla a una dosis reducida, o discontinuar de forma permanente como se describe en la Tabla 2 (*consulte Dosificación y administración [2.3]*).

5.2 Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis

Se produjo EPI/neumonitis en tres (0.7 %) pacientes tratados con ALECENSA en los estudios NP28761, NP28673 y ALEX. Uno (0.2 %) de estos eventos fue grave (grado 3).

Investigar rápidamente la presencia de EPI/neumonitis en cualquier paciente que presente empeoramiento de los síntomas respiratorios indicativos de EPI/neumonitis (p. ej., disnea, tos y fiebre). Interrumpir el tratamiento con ALECENSA de inmediato en pacientes diagnosticados con EPI/neumonitis y discontinuar de forma permanente si no se han identificado otras posibles causas de la EPI/neumonitis (*consulte Dosificación y administración [2.3] y Reacciones adversas [6]*).

5.3 Insuficiencia renal

Se produjo insuficiencia renal en el 8 % de los pacientes en los estudios NP28761, NP28673 y ALEX. La incidencia de la insuficiencia renal de grado ≥ 3 fue del 1.7 %, de los cuales el 0.5 % fueron eventos mortales. Se requirieron modificaciones de la dosis por insuficiencia renal en el 3.2 % de los pacientes. La mediana del tiempo hasta la insuficiencia renal de grado ≥ 3 fue de 3.7 meses (rango de 0.5 a 14.7 meses).

Discontinuar ALECENSA de forma permanente por toxicidad renal de grado 4. Interrumpir ALECENSA por toxicidad renal de grado 3 hasta la recuperación a 1.5 veces del ULN, o menos; luego, reanudar el tratamiento a una dosis reducida (*consulte Dosificación y administración [2.3]*).

5.4 Bradicardia

Puede producirse bradicardia sintomática con ALECENSA. Se han informado casos de bradicardia (8.6 %) en pacientes tratados con ALECENSA en los estudios NP28761, NP28673 y ALEX. El 18 % de los 365 pacientes tratados con ALECENSA para los que hubo ECG seriados disponibles tenían frecuencias cardíacas inferiores a 50 latidos por minuto (lpm).

Controlar regularmente la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La modificación de la dosis no es necesaria en casos de bradicardia asintomática. En los casos de bradicardia sintomática que no sea potencialmente mortal, se debe suspender el tratamiento con ALECENSA hasta la recuperación a una bradicardia asintomática o hasta una frecuencia cardíaca de 60 lpm o más y evaluar los medicamentos concomitantes que se sabe que causan bradicardia, así como los medicamentos antihipertensivos. Si es atribuible a un medicamento concomitante, reanudar ALECENSA a una dosis reducida (consulte Tabla 1) después de la recuperación a una bradicardia asintomática o a una frecuencia cardíaca de 60 lpm o más, con un control frecuente según esté clínicamente indicado. Discontinuar ALECENSA de forma permanente en caso de recurrencia. Discontinuar ALECENSA de forma permanente en casos de bradicardia potencialmente mortal si no se identifican medicamentos concomitantes que hayan contribuido a ello (*consulte Dosificación y administración [2.3]*).

5.5 Mialgia grave y elevación de la creatina fosfocinasa (CFC)

Se produjo mialgia o dolor musculoesquelético en el 26 % de los pacientes de los estudios NP28761, NP28673 y ALEX. La incidencia de mialgia/dolor musculoesquelético de grado 3 fue del 0.7 %. Se requirieron modificaciones de la dosis por mialgia/dolor musculoesquelético en el 0.5 % de los pacientes.

Se produjeron elevaciones de la CFC en el 41 % de los 347 pacientes con datos analíticos de CFC disponibles en los estudios NP28761, NP28673 y ALEX. La incidencia de elevaciones de la CFC de grado 3 fue del 4.0 %. La mediana del tiempo hasta la elevación de la CFC de grado 3 fue de 14 días (rango intercuartílico de 13-28 días). Se produjeron modificaciones de la dosis por aumento de la CFC en el 3.2 % de los pacientes.

Indicar a los pacientes que informen cualquier dolor muscular, sensibilidad o debilidad inexplicables. Evaluar los niveles de CFC cada 2 semanas durante el primer mes de tratamiento y según esté clínicamente indicado en pacientes que informen síntomas. Dependiendo de la gravedad de la elevación de la CFC, interrumpir ALECENSA, reducir la dosis, o interrumpirla y luego reanudarla. (*consulte Dosificación y administración [2.3]*).

5.6 Toxicidad embriofetal

En función de los hallazgos en estudios con animales y su mecanismo de acción, ALECENSA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. La administración de alectinib a ratas y conejas preñadas durante el período de organogénesis dio lugar a toxicidad embriofetal y aborto en dosis tóxicas para la madre con exposiciones aproximadamente 2.7 veces superiores a las observadas en seres humanos con 600 mg de alectinib dos veces al día. Informar a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto.

Informar a las mujeres con capacidad de reproducción que deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y por 1 semana después de la última dosis (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.1 y 8.3] y Farmacología clínica [12.1]*).

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se comentan con mayor detalle en otras secciones de la etiqueta:

- Hepatotoxicidad (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*)
- Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis (*consulte Advertencias y precauciones [5.2]*)
- Insuficiencia renal (*consulte Advertencias y precauciones [5.3]*)
- Bradicardia (*consulte Advertencias y precauciones [5.4]*)
- Mialgia grave y elevación de la creatina fosfocinasa (CFC) (*consulte Advertencias y precauciones [5.5]*)
- Toxicidad embriofetal (*consulte Advertencias y precauciones [5.6]*)

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Dado que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy diversas, no es posible comparar directamente las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco, y es posible que no se reflejen las tasas observadas en la práctica.

CPCNP metastásico positivo para la ALK, no tratado previamente

La seguridad de ALECENSA se evaluó en 152 pacientes con CPCNP positivo para la ALK en el estudio ALEX. La mediana de la duración de la exposición a ALECENSA fue de 17.9 meses. Las características de los pacientes de la población del estudio ALEX ($n = 303$) fueron las siguientes: mediana de edad de 56 años, menores de 65 años (77 %), mujeres (56 %), de raza caucásica (50 %), de raza asiática (46 %), histología de adenocarcinoma (92 %), no fumador (63 %) y estado general de 0 o 1 según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG) (93 %).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 28 % de los pacientes tratados con ALECENSA; las reacciones adversas graves informadas en el 2 % o más de los pacientes tratados con ALECENSA fueron neumonía (4.6 %) e insuficiencia renal (3.9 %). Se informaron eventos adversos de grado ≥ 3 en el 41 % de los pacientes del grupo tratado con ALECENSA. Se produjeron las siguientes reacciones adversas mortales en el 3.3 % de los pacientes tratados con ALECENSA: insuficiencia renal (2 pacientes), muerte súbita, paro cardíaco y neumonía (1 paciente cada una). El 11 % de los pacientes discontinuó el tratamiento con ALECENSA de forma permanente por reacciones adversas. Las reacciones adversas al fármaco que provocaron la discontinuación de ALECENSA en el 1 % o más de los pacientes fueron insuficiencia renal (2.0 %), hiperbilirrubinemia (1.3 %), aumento de la ALT (1.3 %) y aumento de la AST (1.3 %). Se produjeron reducciones de la dosis e interrupción del fármaco debido a reacciones adversas en el 16 % y el 19 % de los pacientes del grupo que recibió ALECENSA, respectivamente. Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron modificaciones de la dosis en el grupo que recibió ALECENSA fueron hiperbilirrubinemia (6 %), aumento de la AST (5 %), aumento de la ALT (4.6 %) y neumonía (3.3 %).

Las Tablas 3 y 4 resumen las reacciones adversas frecuentes y las anormalidades de laboratorio observadas en el estudio ALEX.

Tabla 3: Reacciones adversas al fármaco (>10 % para todos los grados de los NCI CTCAE o ≥2 % para los grados 3-4) en pacientes tratados con ALECENSA en el estudio ALEX

Reacción adversa	Alecensa N = 152		Crizotinib N = 151	
	Todos los grados (%)	Grados 3 y 4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 y 4 (%)
Gastrointestinal				
Estreñimiento	34	0	33	0
Náuseas	14	0.7	48	3.3
Diarrea	12	0	45	2.0
Vómitos	7	0	38	3.3
General				
Fatiga ^a	23	1.3	23	0.7
Edema ^b	22	0.7	34	0.7
Musculoesquelética				
Mialgia ^c	23	0	4.0	0
Piel				
Erupción ^d	15	0.7	34	0.7
Sistema nervioso				
Disgeusia ^e	3.3	0.7	19	0
Ojos				
Trastorno de la visión ^f	4.6	0	23	0
Cardíaco				
Bradicardia ^g	11	0	15	0
Renal				
Insuficiencia renal ^h	12	3.9*	0	0

NCI CTCAE = Criterios terminológicos comunes para eventos adversos del Instituto Nacional del Cáncer; MedDRA = Diccionario médico para actividades reguladoras; SOC = Clasificación de órganos y sistemas.

^aIncluye fatiga y astenia.

^bIncluye edema periférico, edema, edema palpebral, edema localizado y edema facial.

^cIncluye mialgia y dolor musculoesquelético.

^dIncluye erupción, erupción maculopapular, dermatitis acneiforme, eritema, erupción generalizada, erupción macular, erupción papular, erupción exfoliativa y erupción pruriginosa.

^eIncluye disgeusia e hipogeusia.

^fIncluye visión borrosa, deficiencia visual, flotadores vítreos, reducción de la agudeza visual y diplopía.

^gIncluye los casos informados de bradicardia y bradicardia sinusal, pero no se basa en la evaluación de ECG seriado.

^hIncluye aumento de la creatinina en sangre, disminución de la depuración de creatinina renal, disminución de la tasa de filtración glomerular y lesión renal aguda.

*Incluye dos eventos de grado 5.

Se observaron los siguientes eventos adversos al fármaco clínicamente significativos adicionales en pacientes tratados con ALECENSA: aumento de peso (9.9 %), reacción de fotosensibilidad (5.3 %), estomatitis (3.3 %), enfermedad pulmonar intersticial (1.3 %) y lesión hepática inducida por el fármaco (1.3 %).

Tabla 4: Empeoramiento emergente del tratamiento en los valores analíticos que se produjo en >10 % de los pacientes del estudio ALEX

Parámetro	Alecensa N = 152		Crizotinib N = 151	
	Todos los grados (%)	Grados 3 y 4 (%)	Todos los grados (%)	Grados 3 y 4 (%)
Bioquímica				
Hiperbilirrubinemia ^a	54	5	4.7	0
Aumento de la AST ^b	50	6	56	11
Aumento de la fosfatasa alcalina ^c	50	0	44	0
Aumento de la ALT ^c	40	6	62	16
Aumento de la creatinina ^{c,d}	38	4.1	23	0.7
Aumento de la CFC ^e	37	2.8	52	1.4
Hipocalcemia ^a	29	0	61	1.4
Hiperglucemia ^f	22	2.2	19	2.3
Hiponatremia ^g	18	6	20	4.1
Hipopotasemia ^c	17	2	12	0.7
Hipoalbuminemia ^h	14	0	57	3.4
Hiperpotasemia ^c	12	1.4	16	1.4
Hipofosfatemia ⁱ	9	1.4	25	2.7
Aumento de la gamma-glutamil transferasa ^j	7	0.7	39	4.1
Hematología				
Anemia ^c	62	7	36	0.7
Linfopenia ^a	14	1.4	34	4.1
Neutropenia ^c	14	0	36	7

Nota: Basado en los Criterios terminológicos comunes para eventos adversos v4.03.

Excluye a los pacientes a los que no se les realizaron evaluaciones de laboratorio después del inicio.

^an = 147 para alecitinib (con valores iniciales faltantes para 1 de estos pacientes), n = 148 para crizotinib.

^bn = 147 para alecitinib (con valores iniciales faltantes para 2 de estos pacientes), n = 148 para crizotinib.

^cn = 147 para alecitinib, n = 148 para crizotinib.

^dSolo pacientes con aumentos de la creatinina basados en la definición del ULN.

^en = 143 para alecitinib (con valores iniciales faltantes para 14 de estos pacientes), n = 143 para crizotinib (con valores iniciales faltantes para 13 de estos pacientes).

^fn = 134 para alecitinib (con valores iniciales faltantes para 18 de estos pacientes), n = 131 para crizotinib (con valores iniciales faltantes para 8 de estos pacientes).

^gn = 147 para alecitinib, n = 148 para crizotinib (con valores iniciales faltantes para 1 de estos pacientes).

^hn = 146 para alecitinib (con valores iniciales faltantes para 1 de estos pacientes), n = 148 para crizotinib (con valores iniciales faltantes para 1 de estos pacientes).

ⁱn = 145 para alecitinib (con valores iniciales faltantes para 2 de estos pacientes), n = 148 para crizotinib (con valores iniciales faltantes para 4 de estos pacientes).

^jn = 143 para alecitinib (con valores iniciales faltantes para 4 de estos pacientes), n = 148 (con valores iniciales faltantes para 5 de estos pacientes).

CPCNP metastásico positivo para la ALK tratado previamente con crizotinib

La seguridad de ALECENSA se evaluó en 253 pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) positivo para la ALK tratados con ALECENSA en dos ensayos clínicos, los estudios NP28761 y NP28673. La mediana de la duración de la exposición a ALECENSA fue de 9.3 meses. Ciento sesenta y nueve pacientes (67 %) estuvieron expuestos a ALECENSA durante más de 6 meses y 100 pacientes (40 %) durante más de un año. Las características de la población fueron las siguientes: mediana de edad de 53 años, edad inferior a 65 (86 %), mujeres (55 %), de raza blanca (74 %), de raza asiática (18 %), histología de adenocarcinoma de CPCNP (96 %), no fumador o exfumador (98 %), estado general según el ECOG de 0 o 1 (91 %) y tratamiento previo con quimioterapia (78 %).

Se produjeron reacciones adversas graves en el 19 % de los pacientes; las reacciones adversas graves informadas con más frecuencia fueron embolia pulmonar (1.2 %), disnea (1.2 %) e hiperbilirrubinemia (1.2 %). Se produjeron reacciones adversas mortales en el 2.8 % de los pacientes e incluyeron hemorragia (0.8 %), perforación intestinal (0.4 %), disnea (0.4 %), embolia pulmonar (0.4 %) y endocarditis (0.4 %). El 6 % de los pacientes discontinuó el tratamiento con ALECENSA de forma permanente por reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron la discontinuación permanente fueron hiperbilirrubinemia (1.6 %), aumento de los niveles de la ALT (1.6 %) y aumento de los niveles de la AST (1.2 %). En general, el 23 % de los pacientes que iniciaron el tratamiento con la dosis recomendada necesitaron al menos una reducción de la dosis. La mediana del tiempo hasta la primera reducción de la dosis fue de 48 días. Las reacciones adversas más frecuentes que provocaron reducciones o interrupciones de la dosis fueron elevaciones de la bilirrubina (6 %), CFC (4.3 %), ALT (4.0 %) y AST (2.8 %), y vómitos (2.8 %).

Las Tablas 5 y 6 resumen las reacciones adversas frecuentes y las anomalías de laboratorio observadas en los estudios NP28761 y NP28673.

Tabla 5: Reacciones adversas en ≥10 % (todos los grados) o ≥2 % (grados 3–4) de los pacientes en los estudios NP28761 y NP28673

Reacciones adversas	Alecensa N = 253	
	Todos los grados (%)	Grados 3 y 4 (%)*
Fatiga ^a	41	1.2
Estreñimiento	34	0
Edema ^b	30	0.8
Mialgia ^c	29	1.2
Tos	19	0
Erupción ^d	18	0.4
Náuseas	18	0
Dolor de cabeza	17	0.8
Diarrea	16	1.2
Disnea	16	3.6 ^e
Dolor de espalda	12	0
Vómitos	12	0.4
Aumento del peso	11	0.4
Trastorno de la visión ^f	10	0

*Según los Criterios terminológicos comunes para eventos adversos (CTCAE), versión 4.0.

^aIncluye fatiga y astenia.

^bIncluye edema periférico, edema, edema generalizado, edema palpebral y edema periorbital.

^cIncluye mialgia y dolor musculoesquelético.

^dIncluye erupción, erupción maculopapular, dermatitis acneiforme, eritema, erupción generalizada, erupción papular, erupción pruriginosa y erupción macular.

^eIncluye un evento de grado 5.

^fIncluye visión borrosa, flotadores vítreos, deficiencia visual, reducción de la agudeza visual, astenopía y diplopía.

Una reacción adversa al fármaco clínicamente significativa adicional fue la fotosensibilidad, que se produjo en el 9.9 % de los pacientes expuestos a ALECENSA en los estudios NP28761 y NP28673. Se aconsejó a los pacientes que evitaran la exposición al sol y que utilizaran protector solar de amplio espectro. La incidencia de fotosensibilidad de grado 2 fue del 0.4 %; el resto de los eventos fue de grado 1 de gravedad.

Tabla 6: Empeoramiento emergente del tratamiento en los valores analíticos que se produjo en >20 % de los pacientes de los estudios NP28761 y NP28673

Reacciones adversas	Alecensa N = 250	
	Todos los grados (%)	Grados 3 y 4 (%)*
Bioquímica		
Aumento de la AST	51	3.6
Aumento de la fosfatasa alcalina	47	1.2
Aumento de la CFC ^a	43	4.6
Hiperbilirrubinemia	39	2.4
Hiperglucemias ^b	36	2.0
Aumento de la ALT	34	4.8
Hipocalcemia	32	0.4
Hipopotasemia	29	4.0
Aumento de la creatinina ^c	28	0
Hipofosfatemia	21	2.8
Hiponatremia	20	2.0
Hematología		
Anemia	56	2.0
Linfopenia ^d	22	4.6

*Según la versión 4.0 de los CTCAE.

^an = 218 para CFC (con valores iniciales faltantes para 91 de estos pacientes).

^bn = 152 para glucosa sanguínea en ayunas (con valores iniciales faltantes para 5 de estos pacientes).

^cSolo pacientes con aumentos de la creatinina basados en la definición del ULN.

^dn = 217 para linfocitos (con valores iniciales faltantes para 5 de estos pacientes).

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de riesgos

En función de estudios con animales y su mecanismo de acción, ALECENSA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. (*consulte Farmacología clínica [12.1]*). No hay datos disponibles sobre el uso de ALECENSA en mujeres embarazadas.

La administración de alectinib a ratas y conejas preñadas mediante sonda oral durante el período de organogénesis dio lugar a toxicidad embriofetal y aborto en dosis tóxicas para la madre con exposiciones aproximadamente 2.7 veces superiores a las observadas en seres humanos tratados con 600 mg de alectinib dos veces al día (*consulte Datos*). Informe a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto.

En la población general de los EE. UU., el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos mayores y abortos espontáneos en los embarazos clínicamente reconocidos es del 2 % al 4 % y del 15 % al 20 %, respectivamente.

Datos

Datos de animales

En un estudio embriofetal preliminar en conejas, la administración de alectinib por sonda oral durante el período de organogénesis dio lugar a un aborto o a una mortalidad embriofetal completa en dosis tóxicas para la madre de 27 mg/kg/día (aproximadamente 2.9 veces el área bajo la curva (area under the curve, AUC) estimada [AUC 0-24h, ss] en seres humanos tratados con 600 mg de alectinib dos veces al día) en tres de seis conejas preñadas. Las tres conejas preñadas restantes de este grupo tuvieron pocos fetos vivos, disminución del peso fetal y placentario, y arteria subclavia retroesofágica. En un estudio preliminar de desarrollo embriofetal en ratas, la administración de alectinib durante la organogénesis dio lugar a una pérdida completa de la camada en todas las ratas preñadas a 27 mg/kg/día (aproximadamente 4.5 veces el AUC estimada 0-24h, ss en seres humanos tratados con 600 mg de alectinib dos veces al día). Las dosis superiores o iguales a 9 mg/kg/día (aproximadamente 2.7 veces el AUC estimada 0-24h, ss en seres humanos tratados con 600 mg de alectinib dos veces al día) provocaron toxicidad materna, así como toxicidades del desarrollo, incluyendo disminución del peso fetal, uréter dilatado, médula tímica, ventrículo pequeño y pared del ventrículo delgada, y disminución del número de vértebras sacras y caudales.

8.2 Lactancia

Resumen de riesgos

No hay datos sobre la presencia de alectinib o sus metabolitos en la leche humana, los efectos de alectinib en el lactante o sus efectos en la producción de leche. Debido al potencial de reacciones adversas graves en lactantes debido al alectinib, informar a las mujeres que no amamanten durante el tratamiento con ALECENSA y durante, al menos, 1 semana después de la última dosis.

8.3 Mujeres y hombres con capacidad de reproducción

Anticonceptivos

Mujeres

ALECENSA puede causar daño fetal cuando se administra a una mujer embarazada. Informar a las mujeres con capacidad de reproducción que deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y por 1 semana después de la última dosis (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.1]*).

Hombres

En función de los hallazgos de genotoxicidad, informar a los hombres con parejas de sexo femenino con capacidad de reproducción que deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y durante, al menos, 3 meses después de la última dosis. (*consulte Toxicología preclínica [13.1]*).

8.4 Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia de ALECENSA en pacientes pediátricos.

Datos de animales

No se han realizado estudios en animales jóvenes con alectinib. En estudios generales de toxicología, el tratamiento de ratas con dosis de alectinib que dieron lugar a exposiciones superiores o iguales a aproximadamente 4.5 veces las de los seres humanos tratados con 600 mg de alectinib dos veces al día provocó cambios en el crecimiento de los dientes y los huesos. Los hallazgos en los dientes incluyeron decoloración y cambios en el tamaño de los dientes junto con desorden histopatológico de las capas de ameloblasto y odontoblasto. También se produjeron disminuciones en el hueso trabecular y un aumento de la actividad de los osteoclastos en el fémur y el esternón.

8.5 Uso geriátrico

Los estudios clínicos de ALECENSA no incluyeron cantidades suficientes de sujetos mayores de 65 años para determinar si responden de forma diferente a los sujetos más jóvenes.

8.6 Insuficiencia renal

No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se ha estudiado la seguridad de ALECENSA en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina inferior a 30 ml/min) o enfermedad renal terminal (*consulte Farmacología clínica [12.3]*).

8.7 Insuficiencia hepática

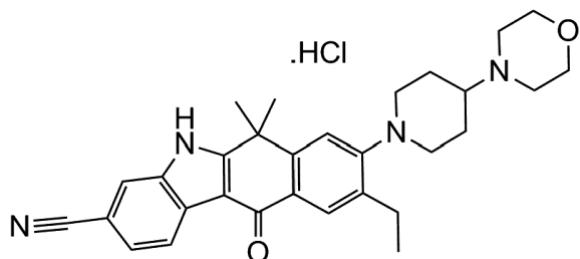
No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A) o moderada (Child-Pugh B). Se produjo un aumento de la exposición al alectinib en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C). La dosis recomendada de ALECENSA en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) es de 450 mg por vía oral dos veces al día (*consulte Dosisificación y administración [2.2] y Farmacología clínica [12.3]*).

10 SOBREDOSIS

No hay experiencia con sobredosis. No hay un antídoto específico para la sobredosis con ALECENSA. El alectinib y su principal metabolito activo M4 se unen >99 % a las proteínas plasmáticas; por lo tanto, es probable que la hemodiálisis no sea eficaz en el tratamiento de la sobredosis.

11 DESCRIPCIÓN

ALECENSA (alectinib) es un inhibidor de cinasas de administración oral. La fórmula molecular del alectinib es C₃₀H₃₄N₄O₂ · HCl. El peso molecular es de 482.62 g/mol (fórmula de base libre) y de 519.08 g/mol (sal de clorhidrato). El alectinib se describe químicamente como 9-etil-6, 6-dimetil-8-[4-(morfolina-4-il)piperidina-1-il]-11-oxo-6, 11-dihidro-5H-benzo[b]carbazol-3 clorhidrato de carbonitrilo. La estructura química del alectinib se muestra a continuación:



El clorhidrato de alectinib es un polvo de color blanco amarillento con grumos con una pKa de 7.05 (base).

ALECENSA se suministra en forma de cápsulas duras que contienen 150 mg de alectinib (equivalentes a 161.33 mg de clorhidrato de alectinib) y los siguientes ingredientes inactivos: monohidrato de lactosa, hidroxipropilcelulosa, laurisulfato sódico, estearato de magnesio y carboximetilcelulosa cálcica. La cubierta de la cápsula contiene hipromelosa, carregenia, cloruro de potasio, dióxido de titanio, almidón de maíz y cera de carnaúba. La tinta de impresión contiene óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro amarillo (E172), laca de aluminio azul n.º 2 FD&C (E132), cera de carnaúba, goma laca blanca y monooleato de glicerilo.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

El alectinib es un inhibidor de la tirosina cinasa que actúa sobre la ALK y el RET. En estudios preclínicos, el alectinib inhibió la fosforilación de la ALK y la activación mediada por la ALK de las proteínas de señalización descendentes de la ALK y el transductor de señal y activador de la transcripción 3 (STAT3), y redujo la viabilidad de las células tumorales en múltiples líneas celulares que albergaban fusiones, amplificaciones o mutaciones activadoras de la ALK. El principal metabolito activo del alectinib, M4, mostró una potencia y una actividad in vitro similares.

El alectinib y M4 demostraron actividad in vitro e in vivo contra múltiples formas mutantes de la enzima ALK, incluidas algunas mutaciones identificadas en tumores de CPCNP en pacientes que han evolucionado con un tratamiento con crizotinib.

En modelos murinos a los que se les implantaron tumores portadores de fusiones de la ALK, la administración de alectinib dio lugar a actividad antitumoral y prolongó la supervivencia, incluso en los modelos murinos a los que se les implantaron intracranialmente con estirpes de células tumorales impulsadas por ALK.

12.2 Farmacodinámica

Electrofisiología cardíaca

La capacidad del alectinib para prolongar el intervalo QT se evaluó en 221 pacientes a los que se administraron 600 mg de ALECENSA dos veces al día en estudios clínicos. ALECENSA no prolongó el intervalo QTc (intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca) en ningún grado clínicamente relevante. Un paciente presentó un valor máximo de intervalo QT corregido mediante la fórmula de Fridericia (QTcF) posterior al inicio de más de 500 mseg y un paciente presentó un cambio máximo del QTcF con respecto al inicio superior a 60 mseg.

12.3 Farmacocinética

La farmacocinética del alectinib y su principal metabolito activo M4 se han caracterizado en pacientes con CPCNP positivo para la ALK y en sujetos sanos.

En los pacientes con CPCNP positivo para la ALK, la media geométrica (% del coeficiente de variación) de la concentración máxima en equilibrio estacionario ($C_{\text{máx}, ss}$) para el alectinib fue de 665 ng/ml (44 %) y para el M4 fue de 246 ng/ml (45 %) con un cociente entre la concentración máxima y la mínima de 1.2. La media geométrica del área bajo la curva en equilibrio estacionario de 0 a 12 horas ($AUC_{0-12h, ss}$) para alectinib fue de 7,430 ng*h/ml (46 %) y para M4 de 2,810 ng*h/ml (46 %). La exposición al alectinib es proporcional a la dosis en la determinación de dosis de 460 mg a 900 mg (es decir, de 0.75 a 1.5 veces la dosis recomendada aprobada) ingerida con alimentos. El alectinib y el M4 alcanzaron concentraciones en equilibrio estacionario para el día 7. La acumulación de la media geométrica fue de aproximadamente 6 veces tanto para el alectinib como para el M4.

Absorción

El alectinib alcanzó las concentraciones máximas 4 horas después de la administración de 600 mg de ALECENSA dos veces al día, con alimentos, en pacientes con CPCNP positivo para la ALK.

La biodisponibilidad absoluta del alectinib fue del 37 % (CI del 90 %: 34 %, 40 %) ingerido con alimentos.

Una comida rica en grasas y calorías aumentó la exposición combinada ($AUC_{0-\text{inf}}$) del alectinib más el M4 en 3.1 veces (CI del 90 %: 2.7, 3.6) tras la administración oral de una dosis única de 600 mg de ALECENSA.

Distribución

El volumen de distribución aparente es de 4,016 l para alectinib y de 10,093 l para M4.

El alectinib y el M4 se unen a proteínas plasmáticas humanas en más del 99 %, independientemente de la concentración del fármaco.

Las concentraciones de alectinib en el líquido cefalorraquídeo en pacientes con CPCNP positivo para la ALK se aproximan a las concentraciones libres de alectinib estimadas en plasma.

Los estudios in vitro sugieren que el alectinib no es un sustrato de la glicoproteína P (gp-P), pero el M4 sí es un sustrato de la gp-P. El alectinib y el M4 no son sustratos de la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP), el polipéptido transportador de aniones orgánicos (OATP) 1B1 ni OATP1B3.

Eliminación

La depuración aparente (CL/F) es de 81.9 l/hora para el alectinib y de 217 l/hora para el M4. La semivida de eliminación media geométrica es de 33 horas para el alectinib y de 31 horas para el M4 en pacientes con CPCNP positivo para la ALK.

Metabolismo

El alectinib es metabolizado por CYP3A4 a su principal metabolito activo M4. La media geométrica del cociente de exposición de metabolitos/matrices en equilibrio estacionario es de 0.40. Luego, el CYP3A4 metaboliza el M4. El alectinib y el M4 fueron las principales fracciones circulantes en plasma, lo que constituye el 76 % de la radioactividad total.

Excreción

El 98 % de la radioactividad se excretó en las heces después la administración oral de una única dosis radiomarcada de alectinib ingerido con alimentos. El 84 % de la dosis se excretó en las heces como alectinib inalterado, y el 6 % de la dosis se excretó como M4. La excreción de radioactividad en la orina fue inferior al 0.5 % de la dosis radiomarcada administrada de alectinib.

Poblaciones específicas

La edad (de 21 a 83 años), el peso corporal (de 38 a 128 kg), la insuficiencia hepática leve (bilirrubina total \leq ULN y AST > ULN o bilirrubina total de 1 a $\leq 1.5 \times$ ULN y AST en cualquier valor), la insuficiencia renal de leve a moderada (depuración de creatinina de 30 a 89 ml/min), la raza (blanca, asiática y otra) y el sexo no tuvieron ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición sistémica al alectinib y el M4. No se ha estudiado la farmacocinética del alectinib en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina <30 ml/min) o enfermedad renal terminal.

Insuficiencia hepática: después de la administración de una dosis oral única de 300 mg de ALECENSA, el cociente de la media geométrica (intervalo de confianza del 90 %) para el área bajo la curva de concentración-tiempo desde el momento cero hasta el infinito (AUC_{inf}) combinado de alectinib y M4 en sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B) fue de 1.36 (0.947, 1.96) y en sujetos con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) fue de 1.76 (0.984, 3.15), en comparación con los sujetos con función hepática normal. La concentración máxima (C_{max}) combinada del alectinib y el M4 fue comparable entre los tres grupos. No se recomienda modificar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. La dosis recomendada de ALECENSA en pacientes con insuficiencia hepática grave es de 450 mg por vía oral dos veces al día (*consulte Dosisificación y administración [2.2] y Uso en poblaciones específicas [8.7]*).

Interacciones farmacológicas

Efecto de otros fármacos sobre el alectinib

No se observó ningún efecto clínicamente significativo sobre la exposición combinada de alectinib más M4 en estudios clínicos tras la administración conjunta de ALECENSA con un inhibidor potente del CYP3A (posaconazol), un inductor potente del CYP3A (rifampicina) o un agente reductor del ácido (esomeprazol).

Efecto del alectinib sobre otros fármacos

No se espera ningún efecto clínicamente significativo en la exposición del midazolam (sustrato sensible de CYP3A) o repaglinida (sustrato sensible de CYP2C8) después de la administración conjunta con ALECENSA.

Los estudios in vitro sugieren que el alectinib y el M4 no inhiben el CYP1A2, 2B6, 2C9, 2C19 o 2D6.

Los estudios in vitro sugieren que el alectinib y el M4 inhiben la gp-P y la BCRP. El alectinib no inhibió la actividad de transporte in vitro de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP) OATP1B1, OATP1B3, de los transportadores de aniones orgánicos (OAT) OAT1, OAT3, ni del transportador de cationes orgánicos (OCT) OCT2.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad con el alectinib.

El alectinib no fue mutagénico in vitro en el análisis de mutación inversa bacteriana (Ames), pero fue positivo con un aumento del número de micronúcleos en una prueba de micronúcleos en médula ósea de ratas. El

mecanismo de inducción de los micronúcleos fue la segregación cromosómica anómala (aneugenicidad) y no un efecto clastogénico en los cromosomas.

No se han realizado estudios en animales para evaluar el efecto del alectinib en la fertilidad. No se observaron efectos adversos en los órganos reproductivos masculinos y femeninos en estudios de toxicología generales realizados en ratas y monos.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

CPCNP metastásico positivo para la ALK, no tratado previamente

La eficacia de ALECENSA para el tratamiento de pacientes con CPCNP positivo para la ALK que no habían recibido terapia sistémica previa para la enfermedad metastásica se estableció en un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado con tratamiento activo (ALEX: NCT02075840). Los pacientes debían tener un estado general de 0-2 según el ECOG y CPCNP positivo para la ALK según la identificación mediante el análisis VENTANA ALK (D5F3) CDx. Los pacientes neurológicamente estables con metástasis en el sistema nervioso central (SNC) tratadas o sin tratar, incluidas las metástasis leptomeníngreas, fueron elegibles; los pacientes con signos y síntomas neurológicos debidos a metástasis en el SNC debieron completar la radioterapia del cerebro completo o irradiación con bisturí de rayos gamma al menos 14 días antes de la inscripción y debían encontrarse estables desde el punto de vista clínico. Los pacientes con un QTc inicial >470 ms no fueron elegibles.

Los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 1:1 para recibir 600 mg de ALECENSA por vía oral dos veces al día o 250 mg de crizotinib por vía oral dos veces al día. La aleatorización se estratificó según el estado general del ECOG (0/1 en comparación con 2), la raza (asiática en comparación con no asiática) y la presencia o ausencia de metástasis en el SNC en el inicio. El tratamiento en ambos grupos continuó hasta la evolución de la enfermedad o hasta que se produjo una toxicidad inaceptable. La principal medida de los resultados de la eficacia fue la supervivencia sin progresión (PFS) según lo determinado por la evaluación del investigador según RECIST v1.1. Las medidas de los resultados de la eficacia adicionales fueron la PFS según lo determinado por el comité de revisión independiente (CRI), el tiempo hasta la progresión al SNC según el CRI en función de RECIST v1.1, la tasa de respuesta objetiva (ORR) y la duración de la respuesta (DR), y la supervivencia general (OS). Las medidas de los resultados exploratorios adicionales fueron la tasa de respuesta objetiva del SNC (ORR del SNC) y la duración de la respuesta del SNC (DR del SNC) según el CRI en pacientes con metástasis en el SNC al inicio.

Un total de 303 pacientes fueron aleatorizados para recibir ALECENSA ($n = 152$) o crizotinib ($n = 151$). Las características demográficas de la población del estudio fueron 56 % mujeres, mediana de edad de 56 años (rango: de 18 a 91 años), 50 % de raza blanca, 46 % de raza asiática, 1 % de raza negra y 3 % de otras razas. La mayoría de los pacientes tenían adenocarcinoma (92 %) y nunca habían fumado (63 %). Las metástasis del SNC estaban presentes en el 40 % ($n = 122$) de los pacientes: de estos, 43 pacientes presentaban lesiones medibles del SNC según lo determinado por un CRI. El estudio ALEX demostró una mejora significativa en la supervivencia sin progresión. El tiempo hasta la progresión específica del SNC según la evaluación del CRI también mejoró significativamente; hubo una menor incidencia de progresión en el SNC como primer lugar de evolución de la enfermedad, solo o con evolución sistémica concomitante, en el grupo que recibió ALECENSA (12 %) en comparación con el grupo que recibió crizotinib (45 %). En la Tabla 7 y en la Figura 1, se resumen los resultados de eficacia de ALEX.

Tabla 7: Resultados de eficacia en el estudio ALEX según la evaluación del CRI

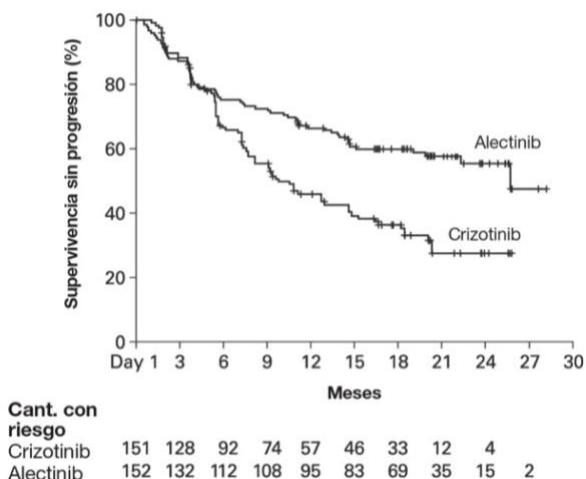
Reacciones adversas	Alectinib N = 152	Crizotinib N = 151
Supervivencia sin progresión		
Número de eventos (%)	63 (41 %)	92 (61 %)
Avance de la enfermedad (%)	51 (34 %)	82 (54 %)
Muerte (%)	12 (8 %)	10 (7 %)
Mediana en meses (CI del 95 %)	25.7 (19.9, NE)	10.4 (7.7, 14.6)
Cociente de riesgos instantáneos (CI del 95 %) ^a	0.53 (0.38, 0.73)	
Valor de p ^b	<0.0001	
Tasa de respuesta general		
Tasa de respuesta general, % (CI del 95 %) ^c	79 % (72, 85)	72 % (64, 79)
Valor de p ^d	0.1652	
Respuesta completa, %	13 %	6 %
Respuesta parcial, %	66 %	66 %
Duración de la respuesta		
Número de pacientes con respuesta	N = 120	N = 109
Duración de la respuesta ≥6 meses	82 %	57 %
Duración de la respuesta ≥12 meses	64 %	36 %
Duración de la respuesta ≥18 meses	37 %	14 %

SNC: sistema nervioso central, ORR: tasa de respuesta general, CRI: comité de revisión independiente, CI: intervalo de confianza, NE: no estimable.

^{a, b, d} Estratificado por raza (asiática en comparación con no asiática) y metástasis en el SNC en el inicio (presencia de metástasis en comparación con ausencia de metástasis) para el modelo de Cox, la prueba del orden logarítmico y la prueba de Cochran Mantel-Haenszel, respectivamente.

^cIntervalo de confianza binomial exacto del 95 % de Clopper y Pearson.

Figura 1: Gráfica de Kaplan-Meier de la supervivencia sin progresión (CRI) en el estudio ALEX



Los resultados de la supervivencia sin progresión determinados según la evaluación del investigador (razón de tasas [HR] = 0.48 [CI del 95 %: 0.35-0.66] del orden logarítmico estratificado <0.0001) fueron similares a los observados por el CRI. En el punto de corte de datos, los datos de supervivencia general no fueron definitivos.

En la Tabla 8, se resumen los resultados de los análisis exploratorios especificados previamente de la tasa de respuesta del SNC en pacientes que, en el inicio, presentaron lesiones en el SNC que se pueden medir.

Tabla 8: Respuestas del SNC evaluadas por el CRI en pacientes que tenían lesiones del SNC que se pueden en el inicio del estudio ALEX

	ALECENSA	Crizotinib
Evaluación de la respuesta tumoral del SNC	N = 21	N = 22
Tasa de respuesta objetiva del SNC, % (CI del 95 % ^a)	81 % (58, 95)	50 % (28, 72)
Respuesta completa	38 %	5 %
Duración de la respuesta del SNC		
Número de pacientes con respuesta	17	11
Duración de la respuesta del SNC ≥12 meses	59 %	36 %

CRI: comité de revisión independiente; CI: intervalo de confianza; NE: no estimable

^aIntervalo de confianza binomial exacto del 95 % de Clopper y Pearson

CPCNP metastásico positivo para la ALK tratado previamente con crizotinib

La seguridad y eficacia de ALECENSA se establecieron en dos ensayos clínicos multicéntricos de un solo grupo: NP28761 (NCT01588028) y NP28673 (NCT01801111). En ambos estudios se inscribió a pacientes con CPCNP localmente avanzado o metastásico positivo para la ALK, que habían evolucionado con un tratamiento con crizotinib, con CPCNP positivo para la ALK documentado según un análisis aprobado por la FDA y con un estado general de 0-2 según el ECOG. Los requisitos de elegibilidad permitieron la inscripción de pacientes con quimioterapia previa y radioterapia del SNC previa siempre que las metástasis del SNC se hayan mantenido estables durante al menos dos semanas. Todos los pacientes recibieron 600 mg de ALECENSA por vía oral dos veces al día. La principal medida de los resultados de la eficacia en ambos estudios fue la tasa de respuesta objetiva (ORR) según los Criterios de evaluación de la respuesta en tumores sólidos (RECIST v1.1) evaluada por el Comité de Revisión Independiente (CRI). Otras medidas de los resultados según la evaluación del CRI incluyeron la duración de la respuesta (DR), la ORR del SNC y la DR del SNC.

El estudio NP28761 se realizó en América del Norte e incluyó a 87 pacientes. Las características demográficas y de la enfermedad iniciales en el estudio NP28761 fueron mediana de edad de 54 años (rango de 29 a 79, 18 % de personas mayores de 65 años), 84 % de raza blanca y 8 % de raza asiática, 55 % de mujeres, 35 % con un estado general de 0 según el ECOG y 55 % con un estado general de 1 según el ECOG, 100 % de no fumadores o exfumadores, 99 % de estadio IV, 94 % con adenocarcinoma y 74 % de quimioterapia previa. Los lugares más frecuentes de metástasis extratorácicas incluyeron el SNC en un 60 % (de los cuales el 65 % había recibido radiación en el SNC), los ganglios linfáticos en un 43 %, los huesos en un 36 % y el hígado en un 34 %.

El NP28673 se llevó a cabo a nivel internacional y en él se inscribieron 138 pacientes. Las características demográficas y de la enfermedad iniciales en el estudio NP28673 fueron mediana de edad de 52 años (rango de 22 a 79, 10 % de personas mayores de 65 años), 67 % de raza blanca y 26 % de raza asiática, 56 % de mujeres, 32 % con un estado general de 0 según el ECOG y 59 % con un estado general de 1 según el ECOG, 98 % de no fumadores o exfumadores, 99 % de estadio IV, 96 % con adenocarcinoma y 80 % de quimioterapia previa. Los lugares más frecuentes de metástasis extratorácicas incluyeron el SNC en un 61 % (de los cuales el 73 % había recibido radiación en el SNC), los huesos en un 51 %, los ganglios linfáticos en un 38 %, y el hígado en un 30 %.

En la Tabla 9, se resumen los resultados de eficacia de los estudios NP28761 y NP28673 en todos los pacientes tratados. La mediana de la duración del seguimiento en el estudio NP28761 fue de 4.8 meses para las evaluaciones del CRI y para las del investigador, y en el estudio NP28673, de 10.9 meses para la evaluación del CRI y de 7.0 meses para la evaluación del investigador. Todas las respuestas fueron parciales.

Tabla 9: Resultados de eficacia en los estudios NP28761 y NP28673

Parámetro de eficacia	NP28761 (N = 87)		NP28673 (N = 138)	
	Evaluación del CRI*	Evaluación del investigador	Evaluación del CRI*	Evaluación del investigador
Tasa de respuesta objetiva (CI del 95 %)	38 % (28; 49)	46 % (35; 57)	44 % (36; 53)	48 % (39; 57)
Número de pacientes con respuesta	33	40	61	66
Duración de la respuesta, mediana en meses (CI del 95 %)	7.5 (4.9, no estimable)	NE (4.9, no estimable)	11.2 (9.6, no estimable)	7.8 (7.4, 9.2)

De acuerdo con la evaluación del CRI, 18 pacientes del estudio NP28761 y 16 pacientes del NP28673 no presentaban enfermedad que se pueda medir en el inicio y fueron clasificados como pacientes sin respuesta en el análisis del CRI.

En la Tabla 10, se resume una evaluación de la ORR y la duración de la respuesta para las metástasis en el SNC del subgrupo de 51 pacientes del NP28761 y el NP28673 que presentaron lesiones que podían medirse en el SNC en el inicio según RECIST v1.1. Treinta y cinco (69 %) pacientes con lesiones en el SNC que podían medirse habían recibido radiación previa en el cerebro, incluidos 25 (49 %) que completaron la radioterapia al menos 6 meses antes de iniciar el tratamiento con ALECENSA. Se observaron respuestas independientemente del estado previo de radiación en el cerebro.

Tabla 10: Respuesta objetiva del SNC en pacientes con lesiones en el SNC que pueden medirse en los estudios NP28761 y NP28673

Parámetro de eficacia	N = 51
Tasa de respuesta objetiva del SNC (CI del 95 %)	61 % (46, 74)
Respuesta completa	18 %
Respuesta parcial	43 %
Duración de la respuesta del SNC, mediana en meses (CI del 95 %)	9.1 (5.8, no estimable)

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

Cápsulas duras, blancas de 150 mg con la inscripción “ALE” impresa en tinta negra en la tapa y la inscripción “150 mg” impresa en tinta negra en el cuerpo, disponible en:

240 cápsulas por frasco: NDC 50242-130-01

Almacenamiento y estabilidad: No conservar a una temperatura superior a 30 °C (86 °F). Conservar en el envase original para protegerlo de la luz y la humedad.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Informar al paciente que lea el prospecto para pacientes aprobado por la FDA (Información para el paciente).

Informar al paciente acerca de lo siguiente:

Hepatotoxicidad

Informar a los pacientes de los signos y síntomas de los aumentos de la bilirrubina y las transaminasas hepáticas. Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato en caso de signos o síntomas de elevaciones de la bilirrubina y las transaminasas hepáticas (*consulte Advertencias y precauciones [5.1]*).

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)/neumonitis

Informar a los pacientes de los riesgos de EPI/neumonitis grave. Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato para informar síntomas respiratorios nuevos o que empeoran (*consulte Advertencias y precauciones [5.2]*).

Insuficiencia renal

Informar a los pacientes del riesgo de insuficiencia renal grave y potencialmente mortal. Indicar a los pacientes que se pongan en contacto con su proveedor de atención médica para detectar cambios en el color de la orina, disminución de la producción de orina o hinchazón de piernas y pies (*consulte Advertencias y precauciones [5.3]*).

Bradicardia

Informar a los pacientes de que pueden producirse síntomas de bradicardia, incluidos mareos, vahídos y síncope, mientras reciben ALECENSA. Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica para informar estos síntomas y que informen a su proveedor de atención médica sobre el uso de cualquier medicamento para el corazón o la presión arterial (*consulte Advertencias y precauciones [5.4]*).

Mialgia grave/elevación de la CFC

Informar a los pacientes acerca de los signos y síntomas de mialgia, incluido dolor muscular, sensibilidad o debilidad sin explicación y/o persistentes. Indicar a los pacientes que se comuniquen con su proveedor de atención médica de inmediato para informar debilidad o dolores musculares nuevos o que empeoran (*consulte Advertencias y precauciones [5.5]*).

Fotosensibilidad

Informar a los pacientes los signos y síntomas de la fotosensibilidad. Indicar a los pacientes que eviten la exposición prolongada al sol mientras reciben ALECENSA y durante, al menos, 7 días después de la discontinuación del fármaco del estudio, y que usen protección adecuada al estar al sol. Indicar a los pacientes que usen protector solar y bálsamo labial (FPS ≥ 50) de amplio espectro para rayos ultravioletas A (UVA)/ultravioletas B (UVB) para ayudar a protegerse contra posibles quemaduras solares (*consulte Reacciones adversas [6.1]*).

Toxicidad embriofetal

ALECENSA puede provocar daño fetal si se recibe durante el embarazo. Informar a las mujeres embarazadas sobre el posible riesgo para el feto (*consulte Advertencias y precauciones [5.6]*) y *Uso en poblaciones específicas [8.1, 8.3]*.

Informar a las mujeres con capacidad de reproducción que usen métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y durante, al menos, 1 semana después de la última dosis de ALECENSA.

Informar a los pacientes que deben informar a su proveedor de atención médica sobre un embarazo conocido o presunto (*consulte Advertencias y precauciones [5.6]* y *Uso en poblaciones específicas [8.1, 8.3]*).

Informar a los pacientes de sexo masculino que tengan parejas mujeres con capacidad de reproducción que deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y por 3 meses después de la última dosis (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.3]* y *Toxicología preclínica (13.1)*).

Lactancia

Informar a las mujeres que no deben amamantar durante el tratamiento con ALECENSA y durante una semana después de la última dosis. (*consulte Uso en poblaciones específicas [8.2]*).

Administración

Indicar a los pacientes que tomen ALECENSA dos veces al día. Indicar a los pacientes que tomen ALECENSA con alimentos y que traguen las cápsulas de ALECENSA enteras (*consulte Dosificación y administración [2.2]*).

Dosis omitida

Indicar a los pacientes que si omiten una dosis de ALECENSA o si vomitan después de tomar una dosis de ALECENSA, no deben tomar una dosis adicional, sino que tomarán la siguiente dosis a la hora habitual (*consulte Dosificación y administración [2.2]*).

Distribuido por:

Genentech USA, Inc.

Integrante del Roche Group

1 DNA Way

South San Francisco, CA 94080-4990

ALECENSA® es una marca comercial registrada de

Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokio, Japón

©2021 Genentech, Inc. Todos los derechos reservados.

INFORMACIÓN DEL PACIENTE

ALECENSA®

(alectinib)

cápsulas

¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ALECENSA?

ALECENSA puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- **Problemas hepáticos (hepatotoxicidad).** ALECENSA puede causar daño hepático. Su proveedor de atención médica le hará análisis de sangre al menos cada 2 semanas durante los primeros 3 meses y, luego, 1 vez al mes y según sea necesario durante el tratamiento con ALECENSA. **Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene alguno de los siguientes signos y síntomas:**
 - Sensación de cansancio.
 - Menos apetito de lo habitual.
 - Color amarillento en la piel o en la parte blanca de los ojos.
 - Orina oscura.
 - Picazón en la piel.
 - Náuseas o vómitos.
 - Dolor en el lado derecho de la zona del estómago.
 - Sangrado o formación de moretones con mayor facilidad que lo normal.
- **Problemas pulmonares.** ALECENSA puede causar hinchazón (inflamación) grave o potencialmente mortal de los pulmones durante el tratamiento. Los síntomas pueden ser similares a los del cáncer de pulmón. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene algún síntoma nuevo o que empeora, incluidos problemas para respirar, dificultad para respirar, tos o fiebre.
- **Problemas renales.** ALECENSA puede causar problemas renales graves o potencialmente mortales. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si experimenta un cambio en la cantidad o el color de su orina, o si experimenta una hinchazón nueva o un empeoramiento de la hinchazón de las piernas o los pies.
- **Ritmo cardíaco lento (bradicardia).** ALECENSA puede causar latidos cardíacos muy lentos que pueden ser graves. Su proveedor de atención médica comprobará su frecuencia cardíaca y presión arterial durante el tratamiento con ALECENSA. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si tiene mareos, vahídos o desmayos durante el tratamiento con ALECENSA. Informe a su proveedor de atención médica si usa algún medicamento para el corazón o la presión arterial.
- **Dolor, sensibilidad y debilidad muscular (mialgia).** Los problemas musculares son frecuentes con ALECENSA y pueden ser graves. Su proveedor de atención médica le hará análisis de sangre al menos cada 2 semanas durante el primer mes y según sea necesario durante el tratamiento con ALECENSA. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si presenta empeoramiento o aparición de signos y síntomas de problemas musculares, entre ellos, dolor muscular inexplicable o que no desaparece, sensibilidad o debilidad.

Consulte “¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ALECENSA?” para obtener más información sobre los efectos secundarios.

¿Qué es ALECENSA?

ALECENSA es un medicamento de venta con receta utilizado para tratar a personas con cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) que tiene las siguientes características:

- es causado por un gen anómalo de la cinasa del linfoma anaplásico (ALK); y
- se ha extendido a otras partes del cuerpo.

No se sabe si ALECENSA es seguro y eficaz en niños.

Antes de tomar ALECENSA, informe a su proveedor de atención médica acerca de todas sus afecciones médicas, incluso en los siguientes casos:

- Si tiene problemas hepáticos.
- Si tiene problemas pulmonares o respiratorios.
- Si tiene latidos cardíacos lentos.
- Si está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. ALECENSA puede causar daño a su bebé en gestación. Informe a su proveedor de atención médica de inmediato si queda embarazada durante el tratamiento con ALECENSA o si cree que puede estar embarazada.
 - Las **mujeres** que puedan quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y durante 1 semana después de la última dosis de ALECENSA.
 - Los **hombres** con parejas de sexo femenino que pueden quedar embarazadas deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con ALECENSA y durante 3 meses después de la última dosis de ALECENSA.
- Si está en período de lactancia o tiene planes de amamantar. Se desconoce si ALECENSA se transmite a la leche materna. No debe amamantar durante el tratamiento con ALECENSA ni durante 1 semana después de la última dosis de ALECENSA. Hable con su proveedor de atención médica sobre la mejor manera de alimentar al bebé durante este tiempo.

Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que usa, incluidos los medicamentos de venta con receta, los medicamentos de venta libre, las vitaminas y los suplementos a base de hierbas.

¿Cómo debo tomar ALECENSA?

- Tome ALECENSA exactamente como le indique su proveedor de atención médica. No cambie su dosis ni deje de tomar ALECENSA a menos que se lo indique su proveedor de atención médica.
- Su proveedor de atención médica puede cambiarle la dosis, interrumpirla temporalmente o interrumpir permanentemente el tratamiento con ALECENSA si usted tiene efectos secundarios.
- Tome ALECENSA 2 veces al día.

- Tome ALECENSA con alimentos.
- Trague las cápsulas de ALECENSA enteras. No abra ni disuelva el contenido de la cápsula.
- Si omite una dosis de ALECENSA, no tome la dosis omitida. Tome la siguiente dosis en su horario habitual.
- Si vomita después de tomar una dosis de ALECENSA, no tome otra dosis. Tome la siguiente dosis en su horario habitual.

¿Qué debo evitar mientras tomo ALECENSA?

- Evite la exposición a la luz solar durante el tratamiento con ALECENSA y durante 7 días después de la última dosis de ALECENSA. Puede quemarse más fácilmente y sufrir quemaduras solares graves. Use protector solar y bálsamo labial con FPS 50 o más para ayudar a protegerlo contra las quemaduras solares.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de ALECENSA?

ALECENSA puede causar efectos secundarios graves, que incluyen los siguientes:

- Ver “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ALECENSA?**”.

Los efectos secundarios más frecuentes de ALECENSA incluyen los siguientes:

- Cansancio.
- Estreñimiento.
- Hinchazón de las manos, los pies, los tobillos, la cara y los párpados.
- Dolor, sensibilidad y debilidad muscular (mialgia). Ver “**¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre ALECENSA?**”.
- Anemia.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de ALECENSA. Para obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Llame a su médico si necesita asesoramiento sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo almacenar ALECENSA?

- No almacene ALECENSA a temperaturas superiores a 30 °C (86 °F).
- Conserve las cápsulas de ALECENSA en su envase original.
- Mantenga las cápsulas de ALECENSA secas y lejos de la luz.

Mantenga ALECENSA y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de ALECENSA.

A veces los medicamentos se recetan con fines distintos a los indicados en el Folleto informativo para el paciente. No use ALECENSA para una afección para la cual no haya sido recetado. No comparta ALECENSA con otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Podría dañarlos. Puede pedirle a su farmacéutico o proveedor de atención médica información sobre ALECENSA que esté escrita para profesionales de salud.

¿Qué ingredientes hay en ALECENSA?

Ingrediente activo: alectinib.

Ingredientes inactivos: monohidrato de lactosa, hidroxipropilcelulosa, laurisulfato sódico, estearato de magnesio y carboximetilcelulosa cálcica. La cubierta de la cápsula contiene: hipromelosa, carregenina, cloruro de potasio, dióxido de titanio, almidón de maíz y cera de carnaúba. La tinta de impresión contiene óxido de hierro rojo (E172), óxido de hierro amarillo (E172), laca de aluminio azul n.º 2 FD&C (E132), cera de carnaúba, goma laca blanca y monooleato de glicerilo.

Distribuido por: Genentech, Inc., Integrante del Roche Group, 1 DNA Way, South San Francisco, CA 94080-4990
ALECENSA® es una marca comercial registrada de Chugai Pharmaceutical Co., Ltd., Tokio, Japón.

©2017 Genentech, Inc.

Para obtener más información, visite www.ALECENSA.com o llame al 1-800-253-2367.

Esta Información para el paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.

Revisado: 11/2017