SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

ALECTINIB - Alecensa®

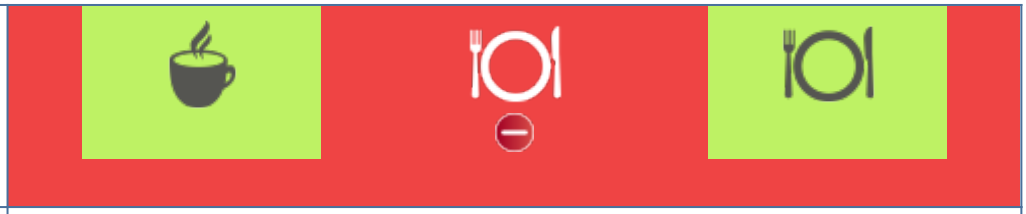
Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteurs des tyrosines kinases ALK et RET	150 mg	

Indications AMM

Cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) avancé,en monothérapie, chez les patients présentant un réarrangement du gène *anaplastic lymphoma kinase* (ALK positif) – en première ligne ou chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib. D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, au cours des repas	
En continu	

- Posologie : **600 mg x 2/jour** soit 4 gélules par prise
- Adaptations des doses possibles de 450 mg x 2/j à 300mg x 2/jour (par palier de 150 mg x2/jour) en fonction de la tolérance ou de la fonction hépatique
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 6h (t 1/2 = 32.5h)
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Gélules **à avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes ni dissoutes ou dispersées
- Gélules **à prendre à heure fixe**, au cours des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier
- *Ce médicament contient du lactose* : déconseillé en cas d'intolérance, ou de syndrome de malabsorption.
- *Ce médicament contient aussi du Sodium* : 48 mg par jour à la posologie habituelle ou 2,1 mmol), à prendre en compte en cas de régime hyposodé.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**
Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-Intestinale			

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Constipation	TRES FREQUENT	1-2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques
Diarrhée	TRES FREQUENT	1-4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Stomatite	FREQUENT	1-2	Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Dysgueusie	FREQUENT	1-4	
Augmentation du poids	TRES FREQUENT	1-4	
Affections musculosquelettiques			
MyalgieElevation CPK	TRES FREQUENT	1-4	Délai apparition: 14 jours,. Surveillance clinique (douleur, sensibilité ou faiblesse musculaire inexpliquées) et biologique (CPK 1x/2 semaines le premier mois puis régulièrement).
Hématologique			
Anémie	TRES FREQUENT	1-4	Surveillance NFS régulière.
Cardiaque			
Bradycardie	FREQUENT	1-2	Surveillance fréquence cardiaque et tension artérielle. Adaptation si bradycardie symptomatique.
Cutanée			
Eruption cutanée	TRES FREQUENT	1-4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie oral.
Photosensibilité	FREQUENT	1-4	Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total jusqu'à plus de 7 jours après l'arrêt du traitement
Ophtalmologique			
Troubles de la vision (vision trouble, d'atteintevisuelle, de corps flottants vitréens, de diminution de l'acuité visuelle, d'asthénopie et de diplopie)	FREQUENT	1-2	Examen ophtalmologique si troubles persistants
Pulmonaire			
Pneumopathies interstitielles / inflammatoire	PEU FREQUENT	1-2	Surveillance toux et dyspnée. Arrêt possible du traitement.
Rénale			

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Augmentation de la créatinémieLésion rénale aigue	FREQUENT		Surveillance régulière
Hépatique			
Elevation des transaminases, bilirubinémie	TRES FREQUENT	1-4	Apparition dans les 3 premiers mois, transitoires et réversibles. Surveillance bilan hépatique complet régulière (1x / 2 semaines les 3 premiers mois puis régulièrement) Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible : > ASAT ou ALAT grade ? 3 avec bilirubinémie ? 2 LSN : interrompre jusqu'résolution à un grade ? 1 puis reprise au palier de dose inférieur > ASAT ou ALAT grade ? 2 avec bilirubinémie > 2 LSN : arrêt définitif
Elevation des PAL	FREQUENT	1-2	
Lésion hépatique d'origine médicamenteuse	PEU FREQUENT	3-4	
Généraux			
Oedème	TRES FREQUENT	1-4	Odème périphérique, généralisé, palpébral, périorbital, facial ou localisé.

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : métabolisation hépatique importante, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée. Adaptation à 450 mg x 2/jour en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale : élimination rénale mineure, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. En l'absence de données, prudence en cas d'insuffsance rénale sévère.

Patients âgés : aucune adaptation de la posologique chez le sujet âgé < 80 ans. Aucune donnée chez les patients > 80 ans.

Patients > 130 kg : données PK disponibles chez les patients pesant entre 37 et 123 kg. Prudence chez les patients pensant plus de 130 kg, large distribution de l'alectinib, risque de sous dosage.

Population pédiatrique : aucune donnée



Bilan biologique

Surveillance NFS régulière, bilan hépatique complet , CPK



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes durant le traitement et jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement Allaitement contre-indiqué



Surveillance clinique

Aggravation d'une toux, douleurs musculaires, fréquence cardiaque, tension artérielle

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	2B6	BCRP
Substrat				
Inducteur	!			
Inhibiteur	!			

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

❗	Compte-tenu du double profil du DCI ALECTINIB (inhibiteur ou inducteur selon la littérature), l'impact sur le médicament « substrat » doit être évalué avec précaution, en particulier si l'index thérapeutique du substrat est étroit. Un suivi thérapeutique pharmacologique du substrat peut être recommandé s'il existe.

Interactions médicamenteuses majeures

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

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés :** fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc. cimétidine	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte. Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine Efavirenz, oxcarbazepine, bosentan	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte. Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association

Avec les substrats de la P-gp : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

Cardiovasculaires : digoxine, rivaroxaban, dabigatran **Antirétroviraux :** saquinavir, maraviroc **Immunodépresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Loperamide, ondansetron	**Conseil(s) :** Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association

Avec les substrats de la BCRP ou 2B6: **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

[BCRP] anticancéreux : methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan [BCRP] rosuvastatine, sulfasalazine	**Conseil(s) :** Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association

[2B6] Contraceptifs oraux	**Conseil(s) :** Recommander une autre méthode contraceptive

Avec les médicaments bradycardisants

Antihypertenseurs **Bêta-bloquants** **Anti-arythmiques :** amiodarone, disopyramide, dronedarone, hydroquinidine, quinidine **Anticalciques :** clonidine, diltiazem, verapamil **Anticholinestérasiques (alzheimer)**: ambenonium, donepezil, galantamine neostigmine, pyridostigmine, rivastigmine **Autres :** digoxine, ivabradine, mefloquine, midodrine, pilocarpine	**Conseil(s) :** Association à réévaluer en cas de bradycardie sévère ou symptomatique

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Inhibiteur du CYP 3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Pouvant favoriser une hépatotxicité : Actée à grappes, Boldo, Cannelier de Chine, Chardon à glu, Créosotier, Eupatoire perfoliée, Germandrée petit chêne, Grande consoude, Hoffe, Impila, Jin Bu Huan, Kava, Menthe pouliot, Palmier de Floride Pelargonium, Persil, Petit Houx, Polygonum multiflorum, Prêle, Scutellaire latériflore, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com