




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 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| | J1 | J2 | J3 | J4 | J5 | J6 | J7 | | J28 |

- 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**



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

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

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 | | | |
| 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 |



| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---------------|-------|---|
| Ophtalmologique | | | |
| Troubles de la vision (vision trouble, d'atteinte visuelle, 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 | | | |
| Augmentation de la créatinémie Lésion 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'à 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'insuffisance rénale sévère.

Patients âgés : aucune adaptation de la posologie 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 pesant plus de 130 kg, large distribution de l'alectinib, risque de sous dosage.

Population pédiatrique : aucune donnée



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>



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 | | | |
| | 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**

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

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

| | |
|---|--|
| <p>Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>Antibiotiques : rifampicine, rifabutine, Efavirenz, oxcarbazépine, bosentan</p> | <p>Conseil(s) :</p> <p>Association à prendre en compte. Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association</p> |
|---|--|



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

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

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.

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

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

Pouvant favoriser une hépatotoxicité : 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 latéflure, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz

