



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



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-sa/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>

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
GASTRO-INTESTINALE			
Constipation	Très fréquent	1-2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
Nausées, vomissements	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Fréquent	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	Fréquent	1-4	
Augmentation du poids	Très fréquent	1-4	
AFFECTIIONS MUSCULOSQUELETTIQUES			
Myalgie Elevation CPK	Très fréquent	1-4	Délai apparition: 14 jours,. Surveillance clinique (douleur, sensibilité ou faiblesse musculaire inexplicables) et biologique (CPK 1x/2 semaines le premier mois puis régulièrement).
HÉMATOLOGIQUE			
Anémie	Très fréquent	1-4	Surveillance NFS régulière.
CARDIAQUE			
Bradycardie	Fréquent	1-2	Surveillance fréquence cardiaque et tension artérielle. Adaptation si bradycardie symptomatique.
CUTANÉE			
Eruption cutanée	Très fréquent	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	Fréquent	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'atteinte visuelle, de corps flottants vitréens, de diminution de l'acuité visuelle, d'asthénopie et de diplopie)	Fréquent	1-2	Examen ophtalmologique si troubles persistants
PULMONAIRE			
Pneumopathies interstitielles / inflammatoire	Peu fréquent	1-2	Surveillance toux et dyspnée. Arrêt possible du traitement.



RÉNALE			
Augmentation de la créatinémie Lésion rénale aigue	Fréquent		Surveillance régulière
HÉPATIQUE			
Elevation des transaminases, bilirubinémie	Très fréquent	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	Fréquent	1-2	
Lésion hépatique d'origine médicamenteuse	Peu fréquent	3-4	
GÉNÉRAUX			
Oedème	Très fréquent	Très fréquent 1-4	Odème périphérique, généralisé, palpébral, périorbital, facial ou localisé.

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



Bilan biologique

Surveillance NFS régulière, bilan hépatique complet, CPK



Grossesse et allaitement

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

Métabolisme et transporteurs

Type	2B6	3A4/5	P-gp	BCRP
substrat				
inducteur				
inhibiteur				
Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant				



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-sa/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>

Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

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

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc. cimétidine	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**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Efavirenz, oxcarbazépine, bosentan	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**

Médicaments	Conseils
Cardiovasculaires : digoxine, rivaroxaban, dabigatran Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Loperamide, ondansétron	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**

Médicaments	Conseils
BCRP] anticancéreux : methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan [BCRP] rosuvastatine, sulfasalazine	Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association

Médicaments	Conseils
[2B6] Contraceptifs oraux	Recommander une autre méthode contraceptive

Avec les médicaments bradycardisants

Médicaments	Conseils
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	Association à réévaluer en cas de bradycardie sévère ou symptomatique



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-sa/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>

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 latéiflore, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz

