



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Lorlatinib – LORVIQUA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases ciblant ALK et ROS1	Comprimés de 25 et 100 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) dont la maladie a progressé après :

- alectinib ou céritinib comme premier traitement anti ALK
- crizotinib et au moins un autre anti ALK

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors du repas									
En continu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	...	<input checked="" type="checkbox"/>
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7		J28

- Posologie : **100 mg x1 / par jour**, en continu
- Adaptation des doses possible de 75 à 50 mg x 1/jour en fonction de la tolérance et/ou des interactions médicamenteuses
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 4h ($t_{1/2} = 23,6$ h)
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni croqués, ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au cours ou en dehors d'un repas.
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

- Médicament 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
HÉMATOLOGIQUES			
Anémie Thrombopénie Neutropénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière
TROUBLE DU MÉTABOLISME ET NUTRITION			
Hypercholestérolémie (HC) Hypertriglycéridémie (HT)	Très fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan lipidique régulier. Prescription possible d'un hypolipémiant. Arrêt du traitement en cas d'HC ou HT menaçant le pronostic vital (respectivement >12.92mmol/L et >11.4mmol/L)
SYSTÈME NERVEUX			
Neuropathie périphérique	Très fréquent	1 à 4	Fenêtre thérapeutique en cas d'apparition. Adaptation possible de la posologie en fonction de la sévérité de la neuropathie. Prescription possible d'antiépileptiques ou d'antidépresseurs.
Céphalées Troubles de l'humeur, de la mémoire ou de l'attention	Très fréquent	1 à 4	Prescription possible d'antalgiques. Eviter les Anti-inflammatoire Non Stéroïdiens.
CARDIO-VASCULAIRE			
Allongement de l'intervalle PR, Bloc auriculo-ventriculaire (AV)	Fréquent	1 à 4	Surveillance ECG Prescription possible de traitements cardiotoniques ou pose d'un pacemaker temporaire ou permanent. Adaptation possible de la posologie et/ou fenêtre thérapeutique.
GASTRO-INTESTINALE			
Nausées	Très fréquent	1 à 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.
Diarrhées	Très fréquent	1 à 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. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour.
Constipation, douleurs abdominales	Très fréquent	1 à 4	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
CUTANÉE			
Eruptions cutanées, dermites acnéiformes Photosensibilité	Très fréquent	1 à 4	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
OPHTALMOLOGIQUE			
Trouble de la vision	Très fréquent	1 à 4	Examen ophtalmologique si troubles persistants. Adaptation posologique possible
RESPIRATOIRE			
Pneumopathie interstitielle	Fréquent	1 à 4	Surveillance toux et dyspnée. Consultation médicale si majoration des symptômes. Suspension voire arrêt du traitement si aggravation.



MUSCULO-SQUELETTIQUE			
Arthralgies	Très fréquent	1 à 4	Prescription possible d'antalgique
Myalgies	Très fréquent	1 à 2	
GÉNÉRAL			
Oedèmes, prise de poids	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la prise de poids, habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrés. Prescription possible de diurétiques
Fatigue	Très fréquent	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
PANCRÉATIQUE			
Elevation de l'amylase, de la lipase	Très fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan pancréatique régulier

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique. Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique légère. En l'absence de données, déconseillé en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.
- **Insuffisance rénale** : **Élimination** rénale. Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. En l'absence de données, déconseillé en cas d'insuffisance rénale sévère.
- **Sujets âgés** : aucune recommandation posologique ne peut être formulée. En l'absence de données, prudence.

 <p>Bilan biologique NFS et plaquettes mensuelles, bilan hydroélectrolytique et pancréatique régulier, bilan de biochimie, de coagulation, et lipidique (toutes les 2 semaines le 1er mois puis mensuel)</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement et 35 jours après. Contraception obligatoire chez les hommes pendant le traitement et 14 semaines après. Contraception mécanique obligatoire. Allaitement contre-indiqué</p>
--	---

Métabolisme et transporteurs

Type	2B6	2C8	2C9	2C19	3A4/5	P-gp	BCRP	UGT1A1	OCT1
substrat									
inhibiteur									
inducteur									
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant								
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré								

Interactions médicamenteuses majeures



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>

- Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du lorlatinib**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir nelfinavir etc. Autres : Cimétidine	Association déconseillée avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4. Adaptation de la posologie en cas d'association.

- Avec les inducteurs puissants du CYP3A4 : **diminution de la concentration plasmatique pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	Association contre-indiquée avec les inducteurs puissants Association à éviter avec les inducteurs modérés

- Avec les inhibiteurs du CYP 2C8 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du lorlatinib**

Médicaments	Conseils
Hypolipémiants : gemfibrozil. Anti-asthmatiques : montelukast Antibiotiques : triméthoprim	Association déconseillée

- Avec les inducteurs du CYP 2C8 et/ou du CYP 2C19 : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Rifampicine	Association déconseillée

- Avec les inhibiteurs du CYP 2C19 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables du lorlatinib**

Médicaments	Conseils
Fluoxétine, ketoconazole, modafinil, omeprazole	Association déconseillée

- Avec les inducteurs de l'UGT : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Nicotine	Association à éviter. Sensibiliser les patients tabagiques à l'arrêt du tabac.



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>

Effets du lorlatinib sur d'autres médicaments :

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

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Antirétroviraux : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	Association déconseillée

- Avec les substrats du CYP 2B6 : **diminution des concentrations plasmatiques des substrats pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Efavirenz, bupropion, névirapine, clopidogrel, prasugrel, sertraline	Association déconseillée

- Avec les substrats du CYP 2C9 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Anticoagulants coumariniques Antiépileptique : acide valproïque, phénobarbital, phénytoïne Autres : cyclophosphamide, désogestrel, carvedilol, mirtazapine, sertraline	Association déconseillée. Adaptation possible de la posologie des médicaments associés.

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

Médicaments	Conseils
Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran, apixaban Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Autres : loperamide, ondansetron	Association à éviter. Adaptation possible de la posologie des médicaments associés.

- Avec les substrats des transporteurs BCRP, OATP1B1, OATP1B3, OCT1, MATE1 et OAT3 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer leurs effets indésirables**

Médicaments	Conseils
(BCRP) : méthotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan, rosuvastatine, sulfasalazine (OATP1B1) : bosentan, ézétimibe, glibenclamide, repaglinide, valsartan, statines (OCT1) : metformine	Association à éviter.



Avec d'autres médicaments :

- Médicaments pouvant allonger l'intervalle QT :

Médicaments	Conseils
Médicaments hypokaliémiants : diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B Antiarythmiques : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc Antihistaminiques H1 Anti-infectieux : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacin, etc Neuroleptiques : amisulpride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc Autres : antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc Interactions avec la phytothérapie	Aucune adaptation posologique en cas d'association. Surveillance rapprochée de la fonction cardiaque.

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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Inducteur du CYP3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Saugé

Inhibiteur du CYP3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Pomélo, Citron vert, , Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur d'UGT : Aubépine, Canneberge, Pissenlit, Thé

Inhibiteur d'UGT : Ginkgo Biloba, Chardon Marie, Jus de Noni, Orthosiphon, Poivre noir, Thé, Valériane

Allongement de l'intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

Pouvant majorer une hématotoxicité : olivier

