



SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE  
ONCOLIEN®

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

## Entrectinib – ROZLYTREK®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases : TRK (TRKA, TRKB et TRKC), ROS1 et ALK	100mg 200mg	

### Indications AMM

**Cancer bronchique non à petites cellules** métastatique ROS1-positif.

**Tumeur solide** métastatique ou non resecable chez les patients > 12 ans :

- porteuse du **gène de fusion NTRK** (Neurotrophic Tyrosine Receptor kinase) sans mutation de résistance détectée
- ayant progressé sous tous les autres traitements disponibles ou en impasse thérapeutique.

### Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas									
En continu	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	...	J28

#### ● Posologie

- chez l'adulte : 600 mg x1/ jour
- chez l'enfant à partir de 12 ans :

Surface Corporelle	Posologie
>1,5 m <sup>2</sup>	600mg x1/jour
1,11 à 1,5 m <sup>2</sup>	500mg x1/jour
0,91 à 1,10 m <sup>2</sup>	400mg x1/jour

- Adaptation de la posologie jusqu'à 200 mg x1/ jour en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli : prendre la dose si oubli < 12h
- En cas de vomissement **immédiat** après la prise, reprendre la dose dès que possible.
- Gélules à **avalier entières** avec un verre d'eau sans être ouvertes, mâchées, sucées ou croquées



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>

- Gélules à prendre, **à heure fixe**, pendant ou en dehors d'un repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier.

## Conditions de prescription et délivrance

- **ATU Nominative.**
- Disponible en **rétrocession**
- **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
<b>HEMATOLOGIQUES</b>			
Anémie, Neutropénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL
<b>GASTRO INTESTINALES</b>			
Nausées, vomissements	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation : i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, 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.
Constipation	Très fréquent	1 à 4	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Douleur abdominales	Très fréquent	1 à 4	
<b>METABOLIQUES</b>			
Hyperuricémie	Fréquent	1 à 4	Surveillance de l'uricémie régulière En cas d' hyperuricémie symptomatique ou de grade 4, prescription possible d'un hypouricémiant , interruption temporaire de l'entrectinib et adaptation possible de la posologie.
Hépatotoxicité	Très fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible
Hypocalcémie, Hyperkaliémie, Hypophosphorémie, Hyperglycémie, hypoalbuminémie, hypercréatininémie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance par un bilan biologique régulier. Surveillance de la glycémie régulière.
<b>TROUBLES RESPIRATOIRE</b>			
Dyspnée, toux, infection pulmonaire	Très fréquent	1 à 4	Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes
<b>TROUBLES GENERAUX</b>			
Dysgueusie	Très fréquent	1 à 3	Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
Diminution de l'appétit	Très fréquent	1 à 4	Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité





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>

Troubles de la vision, vision floue, photophobie, diplopie	Très fréquent	1 à 3	Examen ophtalmologique si troubles persistants. Adaptation posologique possible
TROUBLE DU SYSTEME NERVEUX			
Vertige, dysesthésie, maux de tête, confusion, amnésie, hallucinations	Très fréquent	1 à 4	
TROUBLES MUSCULO-SQUELETTIQUES			
Fractures	Fréquent		Surveillance par une ostéodensitométrie. Prescription de biphosphonate possible. Supplémentation en calcium et vitamine D possible
Arthralgie, Myalgie	Très fréquent	1 à 3	Prescription possible d'antalgique et d'AINS
TROUBLES CARDIOVASCULAIRE			
Allongement de l'intervalle QT	Fréquent		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie. Adaptation posologique ou arrêt de traitement
Insuffisance cardiaque congestive	Fréquent	1 à 4	Adaptation posologique ou arrêt de traitement

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique importante. Aucun ajustement de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère. Aucune donnée en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.
- **Insuffisance rénale** : Elimination rénale mineure. Aucun ajustement de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. Aucune donnée en cas d'insuffisance rénale sévère
- **Patients âgés** : En l'absence de données, prudence chez la personne âgée
- **Population pédiatrique** : indiqué à partir de 12 ans, adaptation des doses en fonction de la surface corporelle

 <p><b>Bilan biologique</b></p> <p>NFS, bilan hépatique, uricémie, glycémie et ionogramme réguliers</p>	 <p><b>Grossesse et allaitement</b></p> <p>Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire pendant le traitement et jusqu'à 5 semaines après l'arrêt. Contraception chez l'homme jusqu'à 3 mois après l'arrêt du traitement. Allaitement contre-indiqué pendant toute la durée du traitement et jusqu'à 1 semaine après l'arrêt.</p>
--	--

## Métabolisme et transporteurs

Type	3A4/5
substrat	
	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 inducteurs puissants du CYP3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

Médicaments	Conseils
<b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone <b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine <b>Autres</b> : efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)	Association déconseillée. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association

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

Médicaments	Conseils
<b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil <b>Antifongiques azolés</b> : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. <b>Antibiotiques macrolides</b> : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) <b>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase</b> : ritonavir, lopinavir/ritonavir, etc. <b>Autres</b> : Cimétidine	Association déconseillée Adaptation posologique en cas d'association à 200 mg/j avec les inhibiteurs modérés et 100 mg/j avec les inhibiteurs puissants

Avec les médicaments allongeant l'intervalle QT : **augmentation du risque de torsades de pointe**

Médicaments	Conseils
<b>Médicaments hypokaliémiants</b> : diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B <b>Antiarythmiques</b> : quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc Antihistaminiques H1 <b>Anti-infectieux</b> : cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine, etc <b>Neuroleptiques</b> : amisulpride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc <b>Autres</b> : antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc	Association déconseillée

Avec les médicaments anti-acidité gastrique : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

Médicaments	Conseils
<b>Anti-H2</b> : cimétidine, ranitidine <b>IPP</b> : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole Pansements gastro-intestinaux	Diminution de l'AUC et du Cmax de 25% Espacer les prises entrectinib : > 2h avant ou 10h un anti-H2 > 2h avant ou après un protecteur gastrique

Avec les médicaments hépatotoxiques : **risque majoré d'hépatotoxicité**

Médicaments	Conseils
-------------	----------



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>

<p><b>Anesthésiques halogénés</b></p> <p><b>Analgésiques et anti-inflammatoires</b> : celecoxib, indométacine, méloxicam, paracétamol (si sirdosage), sulindac</p> <p><b>Antirétroviraux</b> : amprénavir, didanosine, indinavir, lamivudine, nelfinavir, névirapine, ritonavir, saquinavir, etc</p> <p><b>Autres anti-infectieux</b>: acide clavulaniques, cyclines, itraconazole, kétoconazole, macrolides, nitrofurantoïne, sulfamides, terbinafine, etc</p> <p><b>Cardiologie</b>: amiodarone, IEC, methyldopa, nicorandil, sartans, ticlodipine, etc</p> <p><b>Antidépresseurs</b> : AD imipraminiques, paroxétine, sertraline, iproniazide</p> <p><b>Antiépileptiques</b>: acide valproïque, barbituriques, carbamazépine, gabapentine, lamotrigine, phénytoïne, prégabaline, topiramate</p> <p><b>Autres médicaments SNC</b> : Phénothiazines, disulfirame, entacapone, sulpiride</p> <p><b>Troubles métaboliques</b> : statines, sulfamides hypoglycémiant, répaglinique, fibrates, orlistat, acarbose</p> <p><b>Autres</b> : allopurinol, antihistaminiques H1 et H2, etc</p>	<p>Association déconseillée en l'absence d'évaluation de la pertinence clinique de l'interaction</p>
--	--

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

**Phytothérapie hépatotoxique** : 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

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

**Inhibiteur du CYP3A4** : Pamplemousse (**contre-indication**), Orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, 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

**Phytothérapie allongeant le QT** : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

