



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

ITK
Inhibiteur ALK et
RET



- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur sélectif de tyrosine kinase** ALK et RET. L'inhibition de l'activité tyrosine kinase conduit au blocage des récepteurs STAT3 et PI3K/AKT et à l'induction de la mort des cellules tumorales.
- Indication : traitement des patients adultes atteint de **cancer bronchique non à petites cellules avancé ALK+** en première ligne ou après traitement par Crizotinib.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Gélule blanche portant la mention « ALE » et « **150mg** » imprimée à l'encre noire.
- Boîte de 224 gélules sous plaquettes thermoformées (4 plaquettes*56 gélules)
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription hospitalière (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée : **600 mg** (4 gélules de 150 mg) **deux fois par jour**.

Adaptations posologiques : selon tolérance, réduction par palier de 150 mg deux fois par jour. Arrêt du traitement en cas d'intolérance à la dose de 300 mg deux fois par jour. (voir § 4.2 RCP)

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹



- IR légère à sévère**: aucune adaptation posologique
- IH légère à modéré**: aucune adaptation posologique



- IH sévère** : réduction à 450 mg deux fois par jour

Modalités de prise : 2 prises/jour
(au cours d'un repas)

- En cas d'oubli** : En cas d'oubli d'une prise de moins de 6h : prendre la dose manquée et poursuivre le traitement habituellement. En cas d'oubli d'une prise de plus de 6h : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre la dose. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS	◆ Surveillance à l'initiation et pendant toute la durée du traitement (risque d'anémie).
◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT et bilirubine totale)	◆ Surveillance régulière : dosage à l'initiation puis toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois de traitement.
◆ Système musculosquelettique	◆ Surveillance du taux de CPK : dosage toutes les 2 semaines durant le premier mois de traitement et lorsqu'il y a apparition de symptômes de myalgie.
◆ Fonction respiratoire	◆ Surveillance de l'apparition de symptômes évocateur d'une pneumopathie.
◆ Contraception	◆ Contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement.
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Traitement non recommandé pendant la grossesse; interrompre l'allaitement durant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
A prendre en compte	Inducteur CYP3A4 carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifabutine, rifampicine, <i>Millepertuis</i>	↘ des concentrations plasmatiques de l'Alectinib (inefficacité)
	Inhibiteur CYP3A4 ritonavir, saquinavir, kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole, tétracycline, néfazodone, <i>pamplemousse</i>	↗ des concentrations plasmatiques d'Alectinib (toxicité)
	Résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale de l'Alectinib (inefficacité) ; respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Substrats de la P-gp digoxine, dabigatran etexilate, topotécan, sirolimus, évérolimus, nilotinib, lapatinib	↗ des concentrations plasmatiques du substrat associé (toxicité)
	Substrats du BCRP méthotrexate, mitoxantrone, topotécan, lapatinib	↗ des concentrations plasmatique du substrat associé (toxicité)
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Diarrhée	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ .
Nausées, vomissements	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon sévérité (se référer à la fiche gestion des EI4).
Constipation	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ .
Affections musculosquelettiques	
Myalgie	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Augmentation des CPK	Surveillances biologique et clinique adaptées (cf. page 1). Elévation des CPK > 5 x LSN : avis spécialiste pour arrêt du traitement temporaire et éventuel reprise du traitement (voir § 4.2 du RCP).
Dermatologique	
Eruption cutanée, photosensibilité	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullients ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ .
Troubles généraux	
Œdèmes périphériques	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste pour éventuelle réduction posologique voire suspension (voir § 4.2 du RCP).
Cardiaque	
Bradycardie	Bradycardie <u>Grade ≥ 2</u> (Symptomatique, fréquence cardiaque ≥ 60 nécessitant un traitement médical): avis spécialiste pour réduction de dose ou arrêt du traitement (voir § 4.2 du RCP).
Hépatique	
Augmentation des transaminases (ALAT et ASAT) et de la bilirubine totale	Surveillances biologique et clinique adaptées (cf. page 1). Elévation des ALAT ou ASAT à un <u>grade ≥ 3</u> (valeurs > 5 x LSN) et/ou du taux de bilirubine total (valeur > 2 x LSN) : avis spécialiste pour réduction de dose ou arrêt du traitement (voir § 4.2 du RCP).



D'autres EI peuvent survenir : pneumopathie, troubles de la vision, anémie, lésions rénales... (liste non exhaustive, voir RCP).
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients