

ALECENSA® alectinib

INDICATION AMM

ALECENSA® est un inhibiteur de tyrosine kinase ALK et RET hautement sélectif et puissant. L'inhibition de l'activité tyrosine kinase de l'ALK conduit au blocage en aval des voies de signalisation incluant les récepteurs STAT3 et PI3K/AKT et à l'induction de la mort cellulaire tumorale (apoptose).

ALECENSA® est indiqué :

- En monothérapie, en première ligne de traitement des patients adultes ayant un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé avec un réarrangement du gène anaplastic lymphoma kinase (ALK-positif).
- En monothérapie dans le traitement du CBNPC avancé ALK-positif chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles :

- 4 boîtes de 56 gélules (4 371€ HT) sous forme de plaquettes thermoformées.
- 1 flacon de 240 gélules (4 683€ HT).



Les gélules sont blanches et portent la mention « ALE » imprimée sur la coiffe à l'encre noire et la mention « 150mg » imprimée sur le corps à l'encre noire.

A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée est de **600mg (4 gélules de 150mg)** deux fois par jour **au cours d'un repas** (posologie quotidienne de 1200mg).

Le traitement par ALECENSA® doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

Une **interruption de l'administration** et/ou une **diminution de dose** peuvent être justifiées **en fonction de la tolérance individuelle**.

INTERACTIONS

ALECENSA ainsi que son métabolite actif M4 sont métabolisés par le CYP3A4. Les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYP3A4 sont listés ci-dessous :

| INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue | INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre |
|--|---|
| Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux inhibiteurs de protéases Macrolides | Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique), Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses |

Aucune adaptation posologique n'est nécessaire en cas d'administration concomitante d'ALECENSA® et d'inducteurs ou d'inhibiteurs du CYP3A4 mais une **surveillance appropriée** est recommandée.

Le métabolite M4 actif d'ALECENSA® est substrat de la **P-gp** mais il n'est pas attendu qu'un inhibiteur de la P-gp modifie l'exposition du métabolite.

In vitro, ALECENSA® et son métabolite actif sont des **inhibiteurs de la P-gp** et de **BCRP**. ALECENSA® peut augmenter les concentrations plasmatiques des substrats de la P-gp (digoxine, dabigatran, topotécan, sirolimus, évérolimus, nilotinib et lapatinib) **et de BCRP** (méthotrexate, mitoxantrone, topotécan et lapatinib).

In vitro, ALECENSA® et son métabolite actif inhibent faiblement le CYP3A4 et ALECENSA® induit potentiellement CYP3A4 et CYP2B6. Aucune adaptation posologique n'est nécessaire avec les substrats du CYP3A4. Par contre, un risque d'induction du CYP2B6 et d'autres enzymes n'est pas complètement exclu (attention aux contraceptifs oraux).

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

| EFFETS INDESIRABLES | PREVENTION | CONDUITE A TENIR |
|----------------------------|---|---|
| Toxicité hépatique | Bilan hépatique à l'instauration du traitement puis toutes les deux semaines durant les 3 premiers mois (surveillance des transaminases et hyperbilirubinémie). Un bilan hépatique plus fréquent peut être nécessaire en fonction de la tolérance du patient. Chez le patient insuffisant hépatique sévère d'emblée, la dose doit être ajustée. | En fonction de la sévérité des effets indésirables, alectinib devra être interrompu puis repris au palier de dose inférieur ou arrêté définitivement. |
| Toxicité pulmonaire | Surveillance étroite. | Arrêt du traitement devant les caractères de gravité des symptômes de toxicité pulmonaire. |

| EFFETS INDESIRABLES | PREVENTION | CONDUITE A TENIR |
|---|---|---|
| Œdèmes | Elévation des pieds en position assise. Maintenir une alimentation à faible teneur en sel. Eviter les vêtements serrés. | En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques sauf les épargneurs potassiques type spironolactone). |
| Eruptions cutanées, photosensibilisation | A conseiller : savon doux, agent hydratant, écran solaire total. A éviter : expositions prolongées au soleil. | Antihistaminiques, corticothérapie locale ou générale si atteinte sévère. Discuter une diminution de posologie voire un arrêt avec le spécialiste en cas d'atteinte sévère. |
| Nausées, vomissements | A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés. | Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie. |
| Constipation | A conseiller : bonne hydratation et une activité physique régulière. | Le patient devrait boire au moins 2 litres d'eau par jour. |
| Diarrhée | Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable | Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée. |
| Bradycardie | La fréquence cardiaque et la pression artérielle doivent être surveillées. | Prudence en cas de bradycardie symptomatique ou d'évènements menaçant le pronostic vital. Evaluation des traitements concomitants favorisant la bradycardie et de traitements antihypertenseurs. |
| Myalgies Elévation des CPK | A conseiller : Boisson régulière. A éviter : gestes répétitifs et les efforts physiques importants. | Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6. |

D'autres effets indésirables : anémie, troubles de la vision, prise de poids peuvent survenir au cours du traitement par ALECENSA® et peuvent nécessiter une diminution de doses ou un arrêt du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



ALECENSA® se prend quotidiennement **deux fois par jour au cours d'un repas**.



Il ne faut pas jeter **les emballages entamés ni les gélules à la poubelle** mais les rapporter au pharmacien. Le **pharmacien** peut **aider** le patient **dans la prise** de son médicament.



Les gélules ne doivent pas être ouvertes ou dissoutes.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, à l'abri de l'humidité, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



ALECENSA® contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



Une contraception efficace chez la femme devra être mise en place. Elle devra être poursuivie pendant au moins 3 mois suivant l'arrêt du traitement par ALECENSA®.



A éviter : l'exposition prolongée au soleil. A conseiller : protection en cas d'exposition.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise d'ALECENSA®, la dose oubliée doit être prise immédiatement **sauf s'il reste moins de 6 heures** avant la prochaine dose. Le patient ne doit pas doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante à l'heure prévue et **noter cet oubli dans le carnet de suivi**.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Essoufflement, toux, difficulté pour respirer.
- Atteinte du foie : selles pâles, démangeaisons intenses, douleurs musculaires, jaunisse
- Prise de poids rapide

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit) 14/09/2018