

Lorlatinib

LORVIQUA®

FICHE
CONSEIL

Professionnel

Conditions de prescription et de délivrance

- Liste I, en cours d'agrément aux Collectivités, classe ATC : L01XE44
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Présentation et caractéristiques

- Le lorlatinib est un inhibiteur sélectif, compétitif de l'adénosine triphosphate (ATP) des tyrosines kinases de l'ALK et de c-ros oncogène 1 (ROS1).
- Médicament à prendre par voie orale avec ou sans nourriture approximativement à la même heure chaque jour. Les comprimés doivent être avalés en entier (ni mâchés ou écrasés ou coupés).

Dosages disponibles	Présentation
LORVIQUA® 25 mg	Comprimé pelliculé rose clair, rond (8 mm), à libération immédiate, comportant les inscriptions gravées « Pfizer » sur une face et « 25 » et « LLN » sur l'autre face. Chaque boîte contient 120 comprimés pelliculés sous 12 plaquettes
LORVIQUA® 100 mg	Comprimé pelliculé rose foncé, ovale (8,5 × 17 mm), à libération immédiate, comportant les inscriptions gravées « Pfizer » sur une face et « LLN 100 » sur l'autre face. Chaque boîte contient 30 comprimés pelliculés sous 3 plaquettes

- **Excipient à effet notable** : lactose monohydraté (1,8 mg/cp à 25 mg ; 4,20 mg/cp à 100 mg).

Indications

Lorviqua® en monothérapie est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ALK (kinase du lymphome anaplasique)-positif avancé dont la maladie a progressé après :

- alectinib ou cécitinib comme premier traitement par un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) ALK ; ou
- crizotinib et au moins un autre ITK ALK.

Posologie et mode d'administration

La dose recommandée de Lorlatinib est de 100 mg une fois par jour en monothérapie

La prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter une interruption du traitement et/ou une réduction posologique.

Réduction posologique	Dose de Lorviqua® en association
Dose recommandée	100 mg une fois par jour
1 ^{ère} réduction posologique	75 mg une fois par jour
2 ^{ème} réduction posologique	50 mg une fois par jour

Interactions médicamenteuses

- **Inhibiteurs du CYP3A4/5** (ex: clarithromycine, itraconazole, kétoconazole, lopinavir/ritonavir, posaconazole ou voriconazole). Éviter de consommer du jus de pamplemousse. L'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A4 doit être évitée. Si l'utilisation d'un inhibiteur puissant du CYP3A4 ne peut être évitée, la dose de lorlatinib doit être réduite à 75 mg une fois par jour.
- **Inducteurs du CYP3A4/5** (ex : carbamazépine, phénytoïne, rifampicine et millepertuis).
- **Substrats du CYP3A4/5** (ex : contraceptifs hormonaux) le lorlatinib peut diminuer la concentration de ces médicaments

Principaux effets indésirables

Effets Secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées Vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement anti émétique standard éventuel.
Pneumopathie inflammatoire ou interstitielle diffuse	Contactez le médecin en cas de symptômes pulmonaires nouveaux ou évolutifs, comme toux, dyspnée, hypoxie, opacités réticulées ou infiltrats parenchymateux .
Augmentation du cholestérol et triglycéride	Eviter de manger des acides gras saturés, pratiquez une activité physique adaptée
Affections cutanées et des muqueuses (alopécie, prurit, rash, sécheresse cutanée).	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil.
Œdème	Elevez vos pieds quand vous êtes assis. Maintenez une alimentation à faible teneur en sel. Evitez les vêtements serrés. Surveillez votre poids. En cas de prise de poids rapide et inattendue, contactez votre médecin.
Affections du système nerveux (dysgueusie, vertiges, fatigue, faiblesse musculaire).	Repos fréquents. Prudence en cas de conduite de véhicule. S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs.
Troubles de la vision	Si surviennent: une baisse de la vision centrale, une vision trouble ou une perte de la vue, consultez rapidement votre médecin traitant.


Précautions d'emploi


- Elévation de la cholestérolémie et de la triglycémie, surveillance avant le début du traitement, 2, 4 et 8 semaines après puis à intervalle réguliers. La majoration d'un traitement hypolipémiant peut être nécessaire.
- Maladies héréditaires rares (intolérance au galactose, déficit en lactase, syndrome de malabsorption du glucose ou galactose).
- Effet sur le SNC. Il peut être nécessaire de modifier la dose ou d'interrompre le chez les patients présentant des effets sur le SNC
- Un allongement de l'intervalle PR et un bloc AV, une diminution de la FEVG. Il est nécessaire de surveiller l'ECG avant le début du traitement puis tous les mois, en particulier chez les patients prédisposés à développer des troubles cardiaques. Une adaptation posologique peut être nécessaire chez les patients développant un bloc AV


Contre-indications


- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.


Conseils à donner aux patients

 Informer le patient de contacter son médecin en cas d'apparition d'effet indésirable grave.

 Rappeler au patient de signaler son traitement par Lorviqua® à tout professionnel de santé (médecin, chirurgien, pharmacien, dentiste, infirmière, sage-femme, ...).

 Toute décision de modification de dose ou arrêt du médicament doit être prise par le médecin. Rappeler au patient de ne jamais prendre l'initiative seul.

 Rappeler au patient de ne pas prendre un nouveau médicament, même disponible sans ordonnance ou à base de plantes sans l'accord du médecin ou le conseil d'un pharmacien.

 En cas d'oubli d'une dose de Lorviqua®, le patient doit prendre la dose oubliée dès qu'il s'en aperçoit, sauf s'il reste moins de 4 heures avant la prise de la dose suivante ; dans ce cas, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée.

