

Larotrectinib

VITRAKVI®

Conditions de prescription et de délivrance

Ce médicament doit être prescrit par un **médecin hospitalier spécialiste en oncologie ou compétent en cancérologie**.

Il est disponible uniquement dans les **pharmacies hospitalières** (dispositif pérenne).

Présentation et modalités de conservation

	Gélules	Solution buvable
Équivalence	Bioéquivalence, peuvent être interchangeables sans adaptation de posologie	
Présentation	Couleur blanche / Amer, ne pas ouvrir Flacons de 56 unités. Deux dosages : 25 et 100 mg	Couleur jaune-orangée Concentration de 25 mg/mL Flacon de 100 mL
Conservation	Pas de condition particulière de conservation	À conserver entre + 2 et + 8°C . Ne pas congeler. Conserver 30 jours après 1 ^{ère} ouverture.

Indication et mécanisme d'action

VITRAKVI® est indiqué en monothérapie dans le traitement de tumeurs solides présentant une fusion du **gène NTRK** (*Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase*) chez les patients adultes et pédiatriques ayant une maladie au stade localement avancé ou métastatique ou pour laquelle une résection chirurgicale risquerait d'entraîner une morbidité sévère et lorsqu'il n'existe aucune option thérapeutique.

Une **recherche** de la fusion du gène **NTRK** est effectuée **avant l'instauration** du VITRAKVI®.

Le **larotrectinib** est un inhibiteur sélectif des récepteurs de la tropomyosine kinase (TRK) et compétitif de l'adénosine triphosphate (ATP).

Posologie et adaptations

	Patients adultes et pédiatriques dont la surface corporelle est $\geq 1 \text{ m}^2$	Patients pédiatriques dont la surface corporelle est $< 1 \text{ m}^2$
Dose initiale	100 mg deux fois/jour	100 mg/m ² deux fois/jour
1^{ère} adaptation	75 mg deux fois/jour	75 mg/m ² deux fois/jour
2^{ème} adaptation	50 mg deux fois/jour	50 mg/m ² deux fois/jour
3^{ème} adaptation	100 mg une fois/jour	25 mg/m ² deux fois/jour avec un maximum à 25 mg deux fois/jour même si la surface corporelle augmente $> 1 \text{ m}^2$
4^{ème} adaptation	Arrêt de VITRAKVI®	

- ▶ **Toxicité grade 2** : surveillance étroite afin de prévenir une aggravation de la toxicité. Il peut être nécessaire de réduire la dose ou d'interrompre le traitement jusqu'à résolution de l'effet indésirable.
- ▶ **Toxicité grade 3 ou 4** :
 - Interruption du traitement jusqu'à résolution de l'effet indésirable ou retour au grade 1 ou à l'état initial. Si < 4 semaines, la reprise du traitement se fera avec une réduction de la posologie.
 - Arrêt définitif de VITRAKVI® si un effet indésirable ne se résout pas dans les 4 semaines.
- ▶ **Insuffisance hépatique (Child-Pugh B ou C)** : réduction de la dose initiale de VITRAKVI® de 50 %.
- ▶ **Co-administration avec inhibiteurs puissants CYP 3A4** : réduction de 50 % de la dose de VITRAKVI®. À l'arrêt de l'inhibiteur, attendre 3 à 5 demi-vies pour reprendre la dose de VITRAKVI® à 100 %.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement :

- **Effets neurologiques** : une sensation vertigineuse, des troubles de la marche et des paresthésies peuvent apparaître dans les 3 premiers mois de traitement.
- **Élévation des transaminases** (survient le plus souvent dans les 3 premiers **mois** de traitement) : instaurer une **surveillance** de la fonction hépatique avant le début du traitement, une fois/mois durant les 3 premiers mois puis régulièrement.
- **Effets hématologiques** : anémie, neutropénie, leucopénie
- **Effets digestifs** : nausées, constipation, vomissements
- **Effets musculo-squelettiques** : myalgies, faiblesse musculaire

Contre-indication : Hypersensibilité

Interactions médicamenteuses :

- Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (clarithromycine, kétoconazole, ritonavir, voriconazole, pamplemousse...) : peuvent augmenter la concentration en larotrectinib
- Inducteurs puissant du CYP3A4 (carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, millepertuis...) : peuvent diminuer les concentrations plasmatiques en larotrectinib
- Substrats du CYP3A4 : le larotrectinib est un faible inhibiteur du CYP3A4 et peut augmenter la concentration de ses substrats
- Substrats des CYP2B6, CYP2C : le larotrectinib est un faible inducteur de ces cytochromes et peut diminuer la concentration de ses substrats

Grossesse, allaitement et VITRAKVI® :

- L'utilisation de VITRAKVI® est déconseillée durant la grossesse et l'allaitement.

Conseils à donner aux patients :

VITRAKVI® est à prendre **au cours ou en dehors d'un repas. Ne pas ouvrir** les gélules.



Ne pas consommer de pamplemousse durant le traitement.



Ne prenez jamais un **nouveau médicament**, même disponible sans ordonnance ou à base de **plantes** sans l'**accord** du médecin ou le conseil d'un pharmacien.



Toute décision de **modification de dose** ou **arrêt du médicament** doit être prise par le **médecin**. Ne prenez jamais l'initiative seul.



Contactez votre **médecin** en cas de faiblesse ou douleur musculaire, fièvre, pâleur de la peau, résultat anormal des ASAT et/ou ALAT.



En cas d'oubli : ne prenez pas la dose oubliée, prenez la dose suivante à l'heure habituelle.



Pour prélever dans le flacon de solution buvable : vous avez besoin d'un adaptateur de 28 mm de diamètre :

- Pour les doses de **moins de 1 mL** (25 mg), utilisez une seringue de **1 mL** graduée tous les 0,1 mL.
- Pour les doses **plus importantes**, utilisez une seringue de **5 mL** graduée tous les 0,2 mL.



Le flacon de solution buvable se conserve entre **2 et 8°C**, jusqu'à **30 jours après ouverture** (penser à noter la date d'ouverture sur le flacon).

