

Alectinib

ALECENSA®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

ALECENSA® est un inhibiteur de tyrosine kinase ALK et RET hautement sélectif et puissant. Dans les études précliniques, l'inhibition de l'activité tyrosine kinase de l'ALK a 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).

Le statut ALK-positif du CBNPC doit être établi avant l'instauration du traitement par ALECENSA®.

Présentation :

Gélules blanches de 19,2 mm de longueur, portant la mention « ALE » imprimée sur la coiffe à l'encre noire et la mention « 150 mg » imprimée sur le corps à l'encre noire.

Caractéristiques :

- Boîtes de 224 gélules à conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de l'humidité.
- Liste I, prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Surveillance particulière pendant le traitement ▼.
- Médicament disponible en ville.

Indications

- 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).
- Il est indiqué également en monothérapie dans le traitement du CBNPC avancé ALK-positif chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib.

Grossesse, allaitement

- Les patientes en âge de procréer recevant ALECENSA® doivent utiliser des méthodes contraceptives hautement efficaces durant le traitement et pendant au moins 3 mois après l'arrêt du traitement par ALECENSA®.
- Les patientes, enceintes en cours de traitement par ALECENSA® ou au cours des 3 mois suivant l'arrêt du traitement doivent contacter leur médecin et être informées du risque potentiel pour le fœtus.
- L'allaitement ne doit pas être commencé ou continué sous ALECENSA.

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée :	Par voie orale
600 mg (4 gélules de 150mg) deux fois par jour (posologie quotidienne totale de 1200mg).	Gélules à prendre au cours d'un repas

La gestion des événements indésirables peut nécessiter une réduction de la posologie, une interruption temporaire ou un arrêt de traitement. La posologie d'ALECENSA® doit être réduite par palier de 150 mg deux fois par jour en fonction de la tolérance. Le traitement doit être définitivement arrêté en cas d'intolérance à la dose de 300 mg deux fois par jour.

Schéma de réduction de la posologie :

Schéma de réduction de la posologie	Palier de dose
Posologie initiale	600 mg deux fois par jour
Première réduction de la posologie	450 mg deux fois par jour
Deuxième réduction de la posologie	300 mg deux fois par jour

Aucune adaptation posologique particulière n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique.


Principaux effets indésirables et suivi de traitement


Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Troubles hématologiques (anémie)	Pratiquer les NFS prescrites régulièrement. Contacter le médecin en cas d'anomalies de la NFS.
Troubles hépatiques (ALAT, ASAT, bilirubine totale) et rénaux	Pratiquer les bilans hépatiques et rénaux régulièrement. Suivre les recommandations d'adaptation posologique des RCP en cas de survenue d'effets indésirables après avoir pris contact avec le médecin.
Troubles cutanés (photosensibilité et éruption cutanée)	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Protection solaire écran total. Discuter d'une diminution de posologie voire d'un arrêt avec l'oncologue en cas d'atteinte sévère.
Troubles musculaires (myalgies)	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs. Faire pratiquer les dosages de CPK régulièrement et contacter le médecin si besoin
Prise de poids et œdèmes	Surveiller régulièrement le poids (en particulier chez les sujets de plus de 65 ans). Rechercher des symptômes liés à la rétention hydrique (cœur, poumons, tissu périphérique...). En cas de prise de poids rapide et inattendue associée à une rétention hydrique : examen clinique cardiopulmonaire et si besoin, instauration d'un traitement par diurétique.
Troubles gastro-intestinaux (diarrhées, constipation)	En cas de diarrhées : Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour. Privilégier les féculents. Un traitement anti-diarrhéique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. En cas de constipation : Privilégier une bonne hydratation et une activité physique régulière.
Nausées et vomissements, dysgueusie.	Boire entre les repas. Eviter les aliments fris, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Un traitement antiémétique, en plus des mesures hygiéno-diététiques usuelles, peut être prescrit. Le risque d'hypokaliémie est à prendre en compte.
Troubles cardiaques (bradycardie)	Contrôles réguliers de la PA, limiter sa consommation de sel et d'alcool. Contacter le médecin en cas de troubles du rythme cardiaque ou de signes de syncope.
Troubles de la vision (vision floue, apparition de corps flottants)	Protection en cas d'exposition solaire. Prudence pour les utilisateurs de véhicules ou de machines. Eviter de conduire la nuit.
Pneumopathie interstitielle	Surveillance des signes d'atteinte pulmonaire (dyspnée, toux, fièvre)

Interactions médicamenteuses


La prudence s'impose lors de l'administration concomitante d'**inhibiteurs du CYP3A puissants** (clarithromycine, l'itraconazole, kétoconazole, ritonavir, saquinavir, téli-thromycine, voriconazole et le jus de **pamplemousse**) ou d'**inducteurs puissants du CYP3A4** (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifabutine, rifampicine, millepertuis, alcool, tabac et corticoïdes hautes doses). Il en est de même avec les substrats de la **P-gp** (digoxine, dabigatran, colchicine, pravastatine) ou de la **BCRP** (méthotrexate, rosuvastatine, sulfasalazine). Enfin, l'efficacité d'une administration concomitante de contraceptifs oraux peut être réduite du fait d'une potentielle interaction avec le **CYP2B6**.
Pour les **vaccins inactivés**, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).


Conseils à donner aux patients


 **Les gélules doivent être avalées entières** et ne doivent pas être ouvertes ou dissoutes. Elles doivent être prises **au cours d'un repas**, si possible tous les jours à la même heure.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.

 Ne pas laisser à la portée des enfants.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée ou en cas de vomissements :**

- En cas d'omission d'une prise d'ALECENSA®, la dose omise doit être prise immédiatement sauf s'il reste moins de 6 heures avant la prochaine dose. Ne pas prendre deux doses en même temps pour compenser une dose omise.
- En cas de vomissement suite à une dose d'ALECENSA®, prendre la prochaine dose telle que planifiée. Informer immédiatement le médecin si le patient a pris plus de comprimés que la dose prescrite.

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

 **Prudence en cas de conduite automobile.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Troubles du bilan sanguin, hépatique ou rénal
- Troubles cardiaques (ralentissement du rythme cardiaque)
- Troubles de la vision (vision floue, apparition de corps flottants)
- Troubles musculaires (myalgies)

Pour une information complète, se reporter au RCP