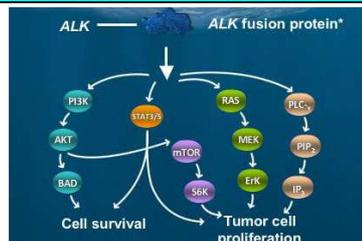


XALKORI® crizotinib

INDICATION AMM



Le *crizotinib* est un agent antinéoplasique et le 1^{er} inhibiteur de tyrosine kinase ciblant la mutation ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase) dans le cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC).

XALKORI® est indiqué dans le traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un **cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC)** anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positif et avancé.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** et nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (LISTE I). Prescription **réservée** aux spécialistes en **oncologie médicale** ou en **cancérologie** (site ANSM 12/05/2015). Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Les présentations disponibles sont :

- boîte de 60 gélules, blanc opaque et rose opaque, dosées à 200 mg (5 300 € HT la boîte)
- boîte de 60 gélules, rose opaque, dosées à 250 mg (5 300 € HT la boîte)

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

POSOLOGIE

La posologie initiale est de 250 mg deux fois/jour en continu.

Une interruption de l'administration et/ou une diminution de dose peuvent être justifiées en fonction de la tolérance individuelle : soit 200 mg par voie orale, deux fois par jour soit 250 mg en prise unique par jour.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs du CYT 3A4 modifient la concentration du XALKORI®. Liste 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

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie. XALKORI® agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 (docetaxel, statines, triazolam...voir liste Vidal). XALKORI® peut interagir avec des médicaments connus pour allonger l'intervalle QT ou avec des médicaments pouvant induire des torsades de pointes et avec des médicaments bradycardisants (association déconseillée avec fingolimod). Surveillance périodique avec ECG et dosages des électrolytes (voir liste vidal ou RCP).

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

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Neutropénie, anémie	La surveillance hématologique est réalisée par un hémogramme complet : avant le début du traitement, chaque semaine pendant les 8 premières semaines du traitement, puis 1 fois par mois.	Une adaptation du traitement (arrêt et réduction de posologie) en fonction des résultats est à voir avec l'oncologue.
Troubles visuels	Surveillance étroite.	Un examen ophtalmologique doit être envisagé si les troubles persistent ou s'aggravent.
Nausées et 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.
Diarrhées	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) 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. Le QTc et les taux sériques d'électrolytes doivent être surveillés plus fréquemment

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Œdèmes périphériques	A conseiller : élévation des pieds en position assise, alimentation à faible teneur en sel. A éviter : vêtements serrés.	En cas de prise de poids rapide et inattendue : mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques).
Constipation	A conseiller : bonne hydratation et une activité physique régulière.	Le patient devrait boire au moins 2 litres d'eau par jour.
Dyspnée, toux	Bilan pulmonaire régulier. Surveillance renforcée en cas d'infections respiratoires, irradiation, chimiothérapie.	En cas de majoration de toux ou de dyspnée, une recherche de pneumopathie interstitielle doit être effectuée. En cas de confirmation du diagnostic, voir avec le spécialiste pour un arrêt du traitement.
Troubles cardiaques, bradycardie, allongement de l'intervalle QT	Evaluation de l'intervalle QT avant le traitement (ECG). Surveiller périodiquement et à chaque modification de dose la kaliémie et la magnésémie. Correction d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie avant la mise en route du traitement.	Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie, arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QT. Arrêt définitif si QTc > 500ms et que la différence par rapport à sa valeur avant traitement est > 60 ms.
Neuropathie, étourdissement, dysgueusie		Prévenir le spécialiste.
Toxicité hépatique	Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines) doit être évaluée avant l'initiation du traitement puis mensuellement ou selon la situation clinique.	Réduction de dose, interruption ou arrêt du traitement si indispensable : à voir avec le spécialiste.
Eruption cutanée	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total). (survient surtout en association avec la radiothérapie).	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. En cas d'ulcérations douloureuses notamment des jambes : utiliser des antalgiques. Voir avec le spécialiste en cas de desquamation palmo-plantaire.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



XALKORI® se prend quotidiennement **en deux prises par jour pendant ou en dehors des repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les gélules à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.



Les gélules ne doivent pas être écrasées, dissoutes ou ouvertes.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, 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** (ex : **Millepertuis**) **avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



XALKORI® ne doit pas être administré pendant la grossesse et l'allaitement. Une méthode de contraception adéquate doit être utilisée au cours du traitement, et pendant au moins 90 jours après l'arrêt du traitement.



Il ne faut pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.



Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



En cas d'oubli d'une prise de moins de 6 heures, prendre la dose.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 6 heures, ne pas prendre la dose. Prendre la dose habituellement prescrite au moment suivant, sans la doubler.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes d'infection, essoufflement, toux anormale
- signes d'atteintes cardiaques ou hépatiques

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL

- à l'ICO Centre René Gauducheau Nantes et au Centre Eugène Marquis Rennes