

Aide professionnel de santé

BRIGATINIB ALUNBRIG®

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Formes/Présentations/Prix

- Forme :

- **30 mg** : comprimé pelliculé rond blanc à blanc cassé portant l'inscription «U3» d'un côté et aucune mention sur l'autre côté.
- **90 mg** : comprimé pelliculé ovale blanc à blanc cassé portant l'inscription «U7» d'un côté et aucune mention sur l'autre côté.
- **180 mg** : comprimé pelliculé ovale blanc à blanc cassé portant l'inscription «U13» d'un côté et aucune mention sur l'autre côté.



7 mm



15 mm



19 mm

- Présentation :

- 30 mg : boîte de **56** comprimés.
- 90 mg : boîte de **7** et **28** comprimés.
- 180 mg : boîte de **28** comprimés.

- **Prix** : **4 592 €** la boîte de **28 comprimés à 90 mg et 180 mg**, **1 148 €** la boîte de **7 comprimés de 90 mg**, soit **164 €** le comprimé à **90 mg** ou **180 mg**
3 061 € la boîte de 56 comprimés à 30 mg soit **54,67 €** le comprimé à **30 mg**

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I.
- **Disponible uniquement en rétrocession à l'hôpital (post ATU).**
- Médicament soumis à une prescription initiale hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en cancérologie, hématologie et oncologie médicale.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

Inhibiteur de protéine tyrosine kinase :

- ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase),
- ROS 1(c-ros oncogene 1) et IGF-1R (insulin-like growth factor 1 receptor).

Indication

Traitement des patients **adultes atteints** d'un **cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules (CBNPC)** avancé ALK positif, **prétraités par crizotinib** et pour lesquels il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée disponible.

Posologie

90 mg une fois par jour pendant les **7 premiers jours**, puis **180 mg** une fois par jour.

Adaptation de posologie possible en cas de toxicité :

- Si la dose est de 90 mg (7 premiers jours) : 1^{ère} diminution à 60 mg puis arrêt.
- Si la dose est de 180 mg : 1^{ère} diminution à 120 mg puis 2^{ème} diminution à 90 mg puis 3^{ème} diminution à 60 mg puis arrêt.

En cas d'**insuffisance hépatique sévère** : dose initiale de **60 mg** pendant 7 jours puis **120 mg** par jour

En cas d'**insuffisance rénale sévère** : dose initiale de **60 mg** pendant 7 jours puis **90 mg** par jour

En cas d'**interruption pendant au moins 14 jours** pour des raisons autres que la survenue d'effets indésirables, le traitement devra être réduit à 90 mg une fois par jour pendant 7 jours avant d'augmenter la dose jusqu'à celle précédemment tolérée.

En cas d'oubli ou de vomissement : **ne pas reprendre** le traitement, attendre la prochaine prise.

Mode d'administration

Brigatinib ALUNBRIG® doit être pris **une fois par jour, à la même heure, pendant ou en dehors des repas, avec un verre d'eau.**

Ne pas écraser, croquer ou mâcher les comprimés.

Précautions d'emploi

Surveillance pulmonaire : déceler tout symptôme pulmonaire évocateur d'une pneumopathie.

Surveillance hépatique (ASAT/ALAT, bilirubine totale) : toutes les 2 semaines les 3 premiers mois, puis périodiquement.

Surveillance CPK : toutes les 2 semaines le premier mois, puis si indiqué cliniquement.

Surveillance cardiaque (fréquence cardiaque et pression artérielle) : dépistage de bradycardies

Surveillance de la glycémie à jeun : avant l'initiation puis régulièrement

Surveillance des enzymes pancréatiques (amylase/lipase) : régulièrement

Ce médicament **contient du lactose**, ne pas l'administrer chez les patients ayant une intolérance au galactose, un déficit en lactase, une malabsorption du glucose/galactose (maladies héréditaires rares).

Interactions médicamenteuses

Prendre en compte l'association à des **inducteurs et inhibiteurs puissants de l'enzyme CYP3A4** :

Inhibiteurs CYP3A4 = (antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, érythromycine, clarithromycine, pamplemousse, réglisse...)

Si l'utilisation **concomitante d'inhibiteurs puissants du CYP3A** ne peut être évitée, la **dose** de Brigatinib doit être **réduite de 180 mg à 90 mg** ou de **90 mg à 60 mg**.

Inducteurs CYP3A4 = carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, bosentan, éfavirenz, étravirine, modafinil, nafcilline, millepertuis...

→ l'association n'est pas recommandée.

Brigatinib est un **inducteur du CYP3A4** : prendre en compte l'association avec les substrats du CYP3A4 ayant un indice thérapeutique étroit (alfentanil, fentanyl, ciclosporine, sirolimus, tacrolimus, statines)

Prudence et surveillance si on associe le Brigatinib avec :

- substrats de la P-gp** (digoxine, dabigatran, colchicine, pravastatine)
- substrats BCRP** (méthotrexate, rosuvastatine, sulfasalazine)

Grossesse

Utiliser une méthode efficace de **contraception mécanique** pour les **femmes** pendant le traitement et **pendant au moins 4 mois après la dernière dose**.

Utiliser une méthode efficace de contraception pour les **hommes** dont les partenaires féminines sont en âge de procréer pendant le traitement et **pendant au moins 3 mois après la dernière dose**.

Aptitude à conduire un véhicule et à utiliser des machines

Les effets secondaires oculaires et cardiaques (baisse de tension, bradycardie) sont susceptibles d'affecter la capacité des patients à conduire ou à utiliser des machines.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à un excipient.
- Grossesse/Allaitement

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

Troubles hématologiques (très fréquents) :

Neutropénie, leucopénie, thrombopénie, anémie

Prévention = Contrôle régulier NFS et taux de plaquettes.

Que faire ? Surveillance des signes évocateurs d'infection et/ou d'hémorragie.

Nausées, vomissements, stomatite (très fréquents) :

Prévention= éviter les aliments acides, épicés et irritants, faire des repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour). Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche à base de bicarbonate)

Que faire? Antiémétiques, boire fréquemment de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

Eviter les bains de bouche alcoolisés, les dentifrices mentholés. Se brosser les dents avec une brosse à dents souples avant et après chaque repas.

Diarrhées (très fréquentes) :

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Constipation (très fréquente) :

Prévention : avoir une activité physique régulière (marche).

Que faire : avoir une alimentation riche en fibres, manger des légumes et des fruits frais, boire abondamment des jus de fruits (sauf le pamplemousse).

Troubles cardiaques (fréquents) :

Hypertension artérielle, bradycardie, allongement du QT

Que faire? Surveiller la pression artérielle, ECG.

Troubles cutanés (très fréquents) : Eruptions cutanées, prurit

Prévention = utiliser un savon doux sans parfum et une crème hydratante. Eviter les expositions au soleil.

Troubles oculaires, diplopie, vision floue... (très fréquents) :

Que faire ? Consulter un ophtalmologiste

Troubles métaboliques (très fréquents) : **Prévention** : bilan hépatique, pancréatique, rénal et ionogramme régulier

Troubles musculaires (très fréquents) : Myalgie, arthralgie, augmentation du taux sanguin de CPK

Prévention : Faire des exercices légers (marche)

Toux, dyspnée (très fréquentes) :

Que faire ? Rechercher une pneumopathie interstitielle, si confirmée, arrêt du traitement.

Neurotoxicité, neuropathies périphérique (très fréquente) :

Prévention : éviter le contact avec l'air froid, l'eau et les boissons froides.

Asthénie, insomnie (très fréquents) :

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie et du repos.

Œdèmes périphériques (très fréquents) :

Que faire ? Surveiller la prise de poids