

# Aide professionnel de santé

## CERITINIB ZYKADIA®

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

### Forme/Présentation/Prix

- **Gélule à 150 mg** : corps blanc opaque portant l'inscription « NVR » et une coiffe bleu opaque portant l'inscription « LDK 150mg » à l'encre noire.
- Conditionnement multiple : 3 boîtes de 50 gélules.



Longueur : 23 mm  
Diamètre : 8,5 mm  
(Taille 00)

**Prix : 4 911 €** la boîte de 150 gélules à 150 mg, soit **32,74 € la gélule.**

### Conditions de prescription et délivrance

- Liste I. 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.

## Classe pharmacologique

### **Inhibiteur de sélectif de ALK.**

Le céritinib agit au niveau du domaine tyrosine kinase de l'ALK en inhibant :

- l'autophosphorylation de l'ALK,
- la phosphorylation induite par ALK des protéines de la signalisation situées en aval,
- la prolifération des cellules cancéreuses ALK-dépendantes.

## Indication de l'AMM

- **Cancer bronchique non à petites cellules avancé, avec réarrangement du gène anaplastic lymphoma kinase (ALK) positif** chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib.

## Posologie

La dose recommandée est de **450 mg, soit 3 gélules, en une prise par jour,**

Une interruption temporaire de traitement ou une **réduction de posologie par palier de 150 mg par jour** peut être envisagée en fonction de la tolérance.

## Mode d'administration

Prendre le **céritinib** avec un grand verre d'eau, en **une prise par jour toujours à la même heure, au cours d'un repas.**

La tolérance sera meilleure si la prise se fait au cours du repas du soir.

Ne pas ouvrir, sucer, ni mâcher les gélules.

### Omission de dose :

- il reste plus de 12 h avant la prochaine prise, le patient peut prendre sa dose oubliée mais toujours avec de la nourriture.
- il reste moins de 12 h, le patient ne doit pas prendre sa dose oubliée et doit attendre la prise suivante sans la doubler.

En cas de **vomissements, ne pas prendre la dose** supplémentaire

Pour les patients qui présentent une affection médicale concomitante et qui sont dans l'incapacité de prendre céritinib ZYKADIA® avec de la nourriture, un schéma thérapeutique alternatif connu peut être proposé :

- prise de céritinib ZYKADIA® l'estomac vide à la dose maximum à jeun de 750 mg
- aucune nourriture ingérée pendant au moins 2 heures avant et 1 heure après la prise de la dose.

## Précautions d'emploi

**Avant toute initiation de traitement, il est indispensable de :**

- confirmer le **statut ALK** positif du CBNPC par une plateforme de génétique moléculaire du cancer
  - confirmer par un **ECG** que l'espace **QTc** est **normal**
  - faire un **bilan hépatique** : transaminases hépatiques et bilirubine totale
  - doser la **lipasémie, l'amylasémie, et la glycémie à jeun.**
- **Surveillance pulmonaire impérative:** le céritinib peut entraîner des pneumopathies et des pneumopathies interstitielles diffuses.
- **Surveillance cardiaque régulière par ECG (intervalle QTc), suivi régulier des électrolytes, pression artérielle et fréquence cardiaque.**
- **Surveillance de la fonction hépatique** : des transaminases et bilirubine totale toutes les 2 semaines pendant 1 mois, puis tous les mois.

## Interactions médicamenteuses

- Le céritinib est **un substrat de la pompe d'efflux P-gp** : prendre en compte l'association avec des inducteurs et des inhibiteurs de la P-gp
- Il est **métabolisé par les cytochromes CYP2C9 et CYP3A4** : prendre en compte l'association avec des inducteurs et des inhibiteurs des CYP2C9, CYP3A4 :

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

Si cette association est nécessaire, débiter à 1/3 de dose puis augmenter la posologie en fonction de la tolérance.

**Inducteurs CYP3A4** = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone... Eviter ces associations.

- La **biodisponibilité de céritinib** risque d'être diminuée par l'administration concomitante **d'anti-acides** (diminution de la solubilité).
- Eviter les associations avec les **médicaments allongeant l'intervalle QT**.
- Le céritinib est susceptible de **modifier les concentrations plasmatiques** de certaines substances : **substrat CYP3A4** (midazolam), **CYP2C9** (diclofénac), **CYP2A6, CYP2E1, contraceptifs oraux.**

## Grossesse et allaitement

Méthode de contraception **efficace** (hormonale et mécanique) pendant le traitement et pendant au moins 3 mois après l'arrêt.

Allaitement interdit.

## Contre-indications

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

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

### **Nausées, vomissements, (très fréquent)**

**Prévention** = Antiémétiques, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

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

### **Diarrhées (très fréquent)**

**Prévention** = Surveiller l'alimentation.

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

**Éviter** 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).

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

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

### **Troubles hépatobiliaires ( élévation des enzymes) (très fréquent)**

**Prévention** = bilan hépatique régulier.

**Que faire ?** Surveiller des signes évocateurs d'une atteinte hépatique.

Informé le patient de la nécessité d'une consultation immédiate en cas d'ictère, prurit, urines foncées associés à une asthénie, des vomissements et des douleurs épigastriques.

### **Asthénie, diminution de l'appétit (très fréquent)**

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

### **Toux, dyspnée, douleur thoracique (fréquent)**

**Que faire ?** Consulter le médecin traitant pour rechercher une pneumopathie interstitielle, si ce diagnostic est confirmé, arrêt du traitement.

### **Troubles hématologiques : anémie (très fréquent)**

**Prévention** = contrôle régulier de la NFS

**Que faire ?** Surveiller des signes évocateurs d'anémie.

**Hyperglycémie (fréquente) :** surveillance en fonction de la clinique

### **Troubles de la vision (fréquente)**

Troubles de type vision floue, diplopie

**Que faire ?** Consulter le médecin traitant.

### **Affection cardiovasculaire ( allongement de l'intervalle QT ou bradycardie) (fréquent)**

**Que faire ?** Faire des ECG régulièrement, surveillance de la pression artérielle et fréquence cardiaque.

### **Affection rénale( insuffisance ou altération de la fonction rénale) (fréquent)**

**Que faire ?** Consulter un spécialiste

**Prudence si troubles visuels et/ou fatigue lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines**