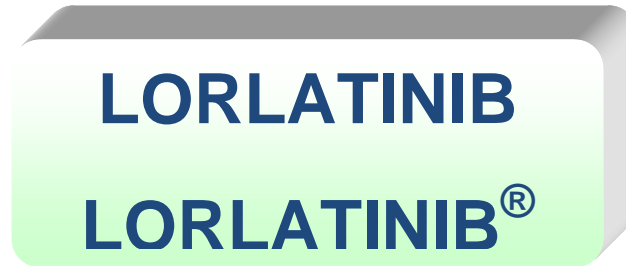


Aide professionnel de santé



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

Forme/Présentation/Prix

- **Forme** : comprimés dosés à 25 et 50 mg (dosage 5 et 100 mg pas encore disponible)
- **Présentation** : flacons de 25 comprimés.
- **Prix** : Gratuit

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I. **ATU nominative.**
- Médicament soumis à **prescription et dispensation hospitalières.**
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique :

Inhibiteur de tyrosine kinase ALK et ROS1. ALK et ROS 1 ont un rôle dans la survie, la croissance, l'angiogénèse tumorale et la progression des métastases cellulaires.

Indications de l'ATU

Traitement des patients adultes atteints de **cancer bronchique non à petites cellules**, résistant à un traitement par Crizotinib.

Posologie

100 mg en 1 prise par jour.

Adaptations posologiques : en cas d'effets secondaires, possibilité de diminuer à 75 mg par jour puis à 50 mg par jour puis à 25 mg par jour.

Mode d'administration

Prendre lorlatinib avec un grand verre d'eau (240 mL) avec ou sans nourriture tous les jours à la même heure.

En cas d'oubli, attendre la prise suivante.

Ne pas écraser, croquer, sucer ni mâcher les comprimés.

Précautions d'emploi

- Arrêt du lorlatinib au moins 2 jours avant une chirurgie, et reprise après cicatrisation.
- Un bilan biologique doit être réalisé avant initiation du traitement.

Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont nombreuses et touchent différents types de substrats.

Lorlatinib est **métabolisé par le cytochrome CYP3A4**: prendre en compte l'association à des inducteurs et des inhibiteurs de l'isoenzyme CYP3A4 :

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

Inducteurs puissants du CYP3A4 = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone...

Lorlatinib est également un **inducteur du CYP 3A4** : diminution des concentrations plasmatiques des substrats du CYP 3A4 (ciclosporine, pimozide, benzodiazépines, inhibiteurs calciques de type dihydropyridines, statines).

Le lorlatinib est lui-même un **inhibiteur de la Pgp**. Il faut donc être prudent lors de l'association avec des **substrats de la Pgp** (dabigatran, digoxine, colchicine, sitagliptine, posaconazole, maraviroc, les gliptines ...).

Le lorlatinib est également **inhibiteur du CYP 2C9**, et inducteur du CYP 2B6. Il faut donc être prudent lors de l'association avec des **substrats du CYP 2C9 et 2B6**.

Grossesse et Allaitement

- Utiliser **deux méthodes efficaces de contraception** (hormonale **et** mécanique) pendant le traitement **et pendant au moins 90 jours après la dernière prise**.

Contre-indications

- Hypersensibilité au lorlatinib ou à l'un des excipients.
- Grossesse.
- Allaitement.

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

Troubles hématologiques :

Anémie, thrombopénie, lymphopénie.

Prévention = NFS, taux de plaquettes réguliers et avant chaque cure.

Que faire ? Surveiller les signes évocateurs d'infections et/ou d'hémorragie : fièvre, maux de gorge, brûlures urinaires... Consulter le médecin traitant.

Nausées, vomissements :

Prévention = antiémétique, repas légers et fractionnés.

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

Diarrhées :

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). Si la diarrhée persiste, contacter l'oncologue.

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

Constipation :

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 cutanés :

Eruption cutanée, photosensibilité

Prévention = utiliser un savon doux sans parfum et un agent hydratant.

Eviter les expositions au soleil.

Troubles cardiaques :

Hypertension artérielle, allongement du QT.

Prévention = Surveillance régulière de la tension artérielle et de la fonction cardiaque.

Que faire ? En présence de maux de tête, de sensation de vertige, de palpitations ou de bourdonnements d'oreille, il est impératif de contacter le médecin. Un traitement par anti-hypertenseur pourra être instauré.

Prudence si conduite de véhicule

Troubles hépatiques et pancréatiques :

Augmentation de la lipase, l'amylase, les ALAT/ASAT, la PAL, les gamma-GT.

Prévention ? Bilans biologiques réguliers

Tremblements, neuropathie

Hypertriglycéridémie et hypercholestérolémie :

Prévention = Surveiller périodiquement le bilan sanguin lipidique.

Que faire ? Privilégier une alimentation pauvre en glucides et en graisses. Limiter l'apport en féculents, fruits, sucre et produits sucrés, alcool, fromage gras.