

## **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.

## **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.