Selpercatinib RETSEVMO®

Fiche Professionnels de santé
V2, septembre 2025

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

- Thérapie ciblée : **inhibiteur du récepteur à tyrosine kinase** (ITK) **RET** (*REarranged during Transfection)* impliqué dans la croissance tumorale

ITK *RET*

- Indications :

- traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un **Cancer Bronchique Non à Petites Cellules** (CBNPC) avancé avec fusion du gène RET, non précédemment traités par un inhibiteur de RET ;
- traitement en monothérapie des patients adultes et des adolescents à partir de 12 ans atteints d'un **Cancer Médullaire de la Thyroïde** (CMT) avancé présentant une mutation RET.

Présentation et caractéristiques [1]





- Gélule grise opaque, dosée à **40 mg**, avec les mentions « Lilly », « 3977 » et « 40 mg »
- Gélule bleue opaque, dosée à **80 mg**, avec les mentions « Lilly », « 2980 » et « 80 mg »
- Boîte de 56 gélules en plaquettes thermoformées
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale et de cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie recommandée : - poids **< 50 kg** : **240 mg/jour**, en 2 doses séparées, **120 mg/prise, 2 prises/jour**
- poids **≥ 50 kg** : **320 mg/jour**, en 2 doses séparées, **160 mg/prise, 2 prises/jour**

Traitement en continu jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : interruption de traitement et/ou réduction de dose selon la tolérance

Modification de la dose	Adultes et adolescents < 50 kg	Adultes et adolescents ≥ 50 kg
1ère réduction de dose	80 mg deux fois par jour	120 mg deux fois par jour
2ème réduction de dose	40 mg deux fois par jour	80 mg deux fois par jour
3ème réduction de dose	Non applicable	40 mg deux fois par jour

- IR **légère, modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique
- IR **terminale** / **dialyse**: aucune donnée

- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : diminuer la posologie à **80 mg/prise, 2 prises/jour**

Modalités de prise : 2 prises/jour
à heures fixes, pendant ou en dehors des repas*
**Au cours des repas si prescription concomitante d'un IPP*

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

Fonction cardiaque *(tension artérielle, intervalle QT)*	● Surveillance régulière de la tension artérielle. ● Risque d'allongement de l'intervalle QT : surveillance de l'ECG et dosage des électrolytes sériques 1 semaine après le début du traitement, puis au moins 1 fois/mois pendant les 6 premiers mois et si cliniquement indiqué
Fonction hépatique *(ALAT, ASAT)*	Surveillance biologique toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois, puis tous les mois pendant les 3 mois suivants et si cliniquement indiqué. Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***ALAT/ASAT > 5-20 x LSN ou > 5 x LSN pendant plus de 2 semaines***).
Fonction pulmonaire	Surveillance de l'apparition de symptômes évocateurs de pneumopathie interstitielle diffuse (PID) ou de pneumopathie inflammatoire (dyspnée, toux, fièvre…)
Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception hautement efficace pendant le traitement et durant au moins la semaine qui suit la dernière prise.
Grossesse, Allaitement	Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant la semaine qui suit la dernière prise.

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voie métabolique principale : CYP3A4

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	**Inducteurs puissants du CYP3A4** *Carbamazépine, **millepertuis**, phénytoïne, rifampicine…*	↘ Concentration (C°) plasmatique du selpercatinib (**inefficacité**)
	Substrats du CYP2C8 *Montélukast, répaglinide, tramadol…*	↗ C° plasmatique des substrats (**toxicité**)
	Substrats du CYP3A4 *Avanafil, buspirone, **cannabidiol**, darunavir, ébastine, midazolam, naloxégol, simvastatine…*	↗ C° plasmatique des substrats (**toxicité**)
Précaution d'emploi	**Inhibiteurs puissants du CYP3A** ***Chardon-Marie**, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, **orange de Séville**, **pamplemousse**, posaconazole, **réglisse***	↗ C° plasmatique du selpercatinib (**toxicité**) ● Réduire la dose de selpercatinib de 50% en cas de co-administration avec un inhibiteur puissant du CYP3A. ● En cas d'arrêt de l'inhibiteur du CYP3A, la dose de selpercatinib doit être augmentée (après 3-5 demi-vies de l'inhibiteur) jusqu'à la dose qui était utilisée avant de commencer l'inhibiteur.
	Substrats de P-gp *Atorvastatine, bisoprolol, ciclosporine, colchicine, dabigatran, digoxine*	↗ C° plasmatique des substrats (**toxicité**) → Prudence en cas d'association inévitable, en particulier pour les substrats avec une MTE
A prendre en compte	**Antisécrétoires antihistaminiques H2** *(cimétidine)*, **IPP** *(lansoprazole, oméprazole)*	↘ biodisponibilité du selpercatinib (absorption pH-dépendante ; **inefficacité**) → Administrer selpercatinib 2H avant ou 10H après la prise d'un anti-H2 ; si recours à un IPP, prendre selpercatinib pendant les repas.
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; MTE : marge thérapeutique étroite ; P-gp : glycoprotéine-P

Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication

D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre CRPV en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) [1,4]

Toxicité	Conduite à tenir
Affections cardiaques	
Allongement QT	Surveillance régulière du ionogramme sanguin (K^+, Mg^{2+} et Ca^{2+} corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***QTc ≥ 501 ms sur au moins 2 ECG différents***). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité.
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, nausées, vomissements, perte d'appétit, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **En cas de constipation :** traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récidives). Surveillance du transit. Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne***). **En cas de diarrhée :** réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[4]). Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***↗ de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel***) + surveillance (NFS, fièvre). **En cas de nausées/vomissements :** traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[4]). Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***≥ 6 vomissements/j***).
Affections vasculaires	
Hémorragie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Arrêt définitif du traitement en cas de survenue d'une hémorragie sévère
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. En cas d'hypertension cliniquement significative grade ≥ 3 (***PAS ≥ 160 mmHg ou PAD ≥ 100 mmHg***), interrompre le traitement jusqu'à son contrôle par un antihypertenseur. Reprendre selpercatinib au palier de dose inférieur si cela est indiqué cliniquement.
Troubles généraux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). **Céphalées :** traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***douleur sévère***). **Fatigue :** surveillances biologique et clinique. Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***fatigue ne cédant pas avec le repos***).
Œdèmes périphériques	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Interruption du traitement et avis spécialiste si grade ≥ 3 (***écart > 30% en volume entre les membres, déviation macroscopique des contours anatomiques habituels***).

D'autres EI peuvent survenir : fièvre, hypersensibilité, pneumopathie, sécheresse buccale, thrombocytopénie, vertiges… (liste non exhaustive, voir RCP). ***Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.***

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 29/09/2025) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omedit-fiches-cancer.fr