



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur puissant de la kinase ALK**, inhibe l'autophosphorylation d'ALK, la phosphorylation ALK-dépendante des protéines de signalisation et la prolifération des cellules cancéreuses ALK-dépendantes.
- Indication : traitement, en monothérapie, du **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** avancé avec réarrangement du gène anaplastic lymphoma kinase (ALK-positif) :
 - En 1^{ère} ligne de traitement chez les patients adultes
 - Chez les patients adultes préalablement traités par crizotinib

ITK
ALK



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Gélule dosée à **150 mg** (corps blanc et tête bleue, portant les inscriptions « LDK 150MG » sur la tête et « NVR » sur le corps)
- Boîte de 90 gélules sous plaquette thermoformée
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

- 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 usuelle recommandée : **450 mg/jour**, en continu, en 1 prise par jour

Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Si le patient est en incapacité de manger, la posologie peut être augmentée à 750 mg/jour. Les gélules doivent être prises à jeun et le patient ne doit pas consommer de nourriture au minimum pendant les deux heures qui précèdent et l'heure qui suit la prise.

Adaptations possibles selon tolérance par palier de 150 mg/jour selon le type d'effets indésirables (voir § 4.2 RCP), jusqu'à 150 mg/jour.



- IR **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : absence de données, utiliser avec prudence.



- IH **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : non recommandé, si utilisation posologie diminuée d'un tiers (voir § 4.4 et 5.2 RCP)

Modalités de prise : 1 prise/jour
à heure fixe, pendant un repas

- En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures** : prendre la dose manquée et poursuivre le traitement habituellement. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ NFS - Ionogramme	◆	Hémogramme à réaliser conjointement aux autres bilans biologiques dans les premiers mois de traitement. Bilan hydro-électrolytique trimestriel (notamment kaliémie et calcémie corrigée). Bilan glucidique, lipasémie et amylasémie à réaliser régulièrement.
◆ Fonction cardiaque	◆	Surveillance régulière par ECG (fréquence cardiaque et intervalle QTc) et de la pression artérielle ; risque de bradycardie, arythmie et péricardite. Chez les patients ayant une cardiopathie sous-jacente, bilan cardiaque et échographie à 1 mois, puis tous les 3 mois la première année, puis régulièrement (arrêt du traitement si intervalle QTc > 500ms sur 2 ECG distincts).
◆ Fonction hépatique	◆	Bilan hépatique (transaminases et bilirubine) toutes les deux semaines pendant 3 mois puis tous les mois (arrêt du traitement si ASAT ou ALAT > 3 x LSN avec bilirubine totale > 2x LSN, si ASAT ou ALAT > 5 x LSN avec bilirubine totale < ou = 2x LSN).
◆ Contraception	◆	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 3 mois qui suivent la dernière prise.
◆ Grossesse Allaitement	◆	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après son arrêt
	<i>Millepertuis</i>	⚠ ↘ Concentration (C°) plasmatique du céléritinib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	⚠ ↘ C° plasmatique du céléritinib (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
	Inhibiteurs du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, posaconazole...</i>	⚠ ↗ C° plasmatique du céléritinib (toxicité) → Surveillance si association inévitable et diminution de la posologie de céléritinib d'un tiers
	Substrats CYP3A4 avec MTE : <i>alfentanil, fentanyl, ciclosporine, quinidine, sirolimus, tacrolimus...</i>	⚠ ↘ C° substrats (inefficacité) → Surveillance si association inévitable
Précaution d'emploi	IPP, anti-H2, pansements gastriques <i>Cimétidine, oméprazole...</i>	⚠ ↘ Absorption intestinale de céléritinib (inefficacité) → Anti-H2 à administrer 10h avant ou 2h après la prise de céléritinib ; Pansements gastriques à administrer 2h avant ou 2h après la prise de céléritinib
	Résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	⚠ ↘ Absorption intestinale de céléritinib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
	Substrats des transporteurs P-gp et BCRP	⚠ ↗ Risque ↗ C° substrat (toxicité) → administrer les MTE (ex : digoxine, méthotrexate...) à distance de la prise du céléritinib (6h avant ou après)
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

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



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 du QT	Surveillance régulière de l'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. Avis spécialiste pour arrêt du traitement si grade ≥ 3 (QTc ≥ 501 ms sur au moins 2 ECG différents) , jusqu'au retour à la valeur de référence ou à QTc ≤ 480 ms, contrôler et corriger si nécessaire les taux d'électrolytes, puis reprendre le traitement en réduisant la dose de 150 mg (voir § 4.2 du RCP). 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 émoullit ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 pour interruption ou arrêt définitif du traitement (voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récurrences). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP). 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). Avis si grade ≥ 3 (augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel) ; voir § 4.2 du RCP) + 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). Avis spécialiste si grade ≥ 3 (apport calorique oral et apport hydrique insuffisants ; nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; ≥ 6 vomissements/j) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections oculaires	
Troubles visuels	Avis spécialiste si grade ≥ 3 (symptomatique avec une baisse de l'acuité visuelle) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Dyspnée, pneumopathie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste pour adaptation ou suspension si grade ≥ 3 (essoufflement au repos, toux avec symptômes sévères, interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 3 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).



D'autres EI peuvent survenir : anémie, dyspepsie, dysphagie, insuffisance rénale... (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 20/03/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr