

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

Aide professionnel de santé



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 150 mg » 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 certains 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.