



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

Crizotinib – XALKORI®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteurs des tyrosines kinases ALK	200 mg, 250 mg	

Indications AMM

- **cancer du poumon non à petites cellules** (CPNPC) avancé, anaplastic lymphoma kinase (ALK) – positif, ayant reçu au moins un traitement antérieur

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas									
En continu									

- Posologie : **250mg x 2/jour**
- Adaptations de dose possibles à 200mg x 2/j ou 250mg x 1/j en fonction de la tolérance ou de la fonction rénale
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 6h ($t_{1/2} = 42h$)
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Gélules à **avaler entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes ni dissoutes ou dispersées
- Gélules à **prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
----------	-----------	-------	---------------------------



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

GASTRO-INTESTINALE			
Nausée, vomissement	Très fréquent		Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques
Diarrhée	Très fréquent		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Constipation	Très fréquent		Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
HÉMATOLOGIQUE			
Anémie, leucopénie, thrombopénie	Très fréquent		Surveillance NFS régulière Adaptation posologique ou arrêt de traitement
CARDIAQUE			
Bradycardie	Très fréquent		Surveillance ECG et ionogramme sanguin dont kaliémie Adaptation posologique ou arrêt de traitement, prescription possible d'un bradycardisant
Allongement de l'intervalle QTc	Très fréquent		
CUTANÉE			
Rash	Très fréquent		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie oral
OPHTALMOLOGIQUE			
troubles de la vision (éclairs, vision floue ou trouble)	Très fréquent		Examen ophtalmologique si troubles persistants Adaptation posologique possible
PULMONAIRE			
Pneumopathies interstitielles	Fréquent		Surveillance toux et dyspnée Arrêt possible du traitement
HÉPATIQUE			
Elevation des transaminases, Elevation des PAL	Très fréquent		Surveillance bilan hépatique régulière (1/semaine les 2 premiers mois puis 1/mois) Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible : interrompre jusqu'à résolution à un grade ? 1 puis reprise à posologie adaptée de 250mg x 1/j puis augmenter à 200mg x 2/j si bonne tolérance. Arrêt définitif si élévation concomitante ALAT/ASAT et bilirubine totale (grade 2 à 4)

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, utiliser avec précautions en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, contre-indication en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale importante, adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère (250mg x 1/j puis augmentation possible à 200mg x 2/j après 4 semaines si bonne tolérance)
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologique chez le sujet âgé



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

- **Population pédiatrique** : utilisation non recommandé en pédiatrie

 <p>Bilan biologique Surveillance NFS régulière</p>	 <p>Grossesse et allaitement Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement et 3 mois après Allaitement contre-indiqué</p>
---	--

Métabolisme et transporteurs

Type	2B6	2C8	2C9	2D6	3A4/5	P-gp
substrat						
inducteur						
inhibiteur						
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

Interactions médicamenteuses majeures



Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil Antifongiques azolés : fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc. Autres : Cimétidine	Conseil(s) : Association déconseillée Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association, Diminution posologique ou interruption temporaire parfois nécessaire

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone Antibiotiques : rifampicine, rifabutine Autres : Efavirenz, bosentan	Conseil(s) : Association déconseillée Suivi clinique et pharmacologique recommandé en cas d'association, Augmentation posologique parfois nécessaire

Avec les anti-acides : **Diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Anti-H2 : cimétidine, ranitidine IPP : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole Pansements gastro-intestinaux	Conseil(s) : Conseils : interaction non cliniquement significative, aucun ajustement posologique initial nécessaire. Surveillance pharmacologique éventuelle.

Interaction sur les autres médicaments : **Attention avec les médicaments à marge thérapeutique étroite**

Sur les médicaments substrats de la P-gp :

Médicaments	Conseils
Cardiovasculaires : digoxine, rivaroxaban, dabigatran Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, Autres : Loperamide, ondansétron	Conseil(s) : Prises espacées d'au moins 6h

Sur les médicaments métabolisés par le CYP 3A4/5 et 2B6, UGT1A1 et 2B7, OCT1 et 2 :

Médicaments	Conseils
[CYP3A4] AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol [CYP3A4] Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus [CYP3A4] alprazolam, amitriptyline, diltiazem, simvastatine [CYP2B6] efavirenz, bupropion, nevirapine, clopidogrel, prasugrel, sertraline [UGT1A1] irinotecan, raltegravir [UGT2B7] morphine, naloxone [OCT1 et 2] metformine	Conseil(s) : Surveillance régulière de l'INR pour les AVK, surveillance des signes de surdosage et de toxicité



Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Inhibiteur du CYP 3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Allongeant l'intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>



ONCOLIEN de [SFPO](https://www.sfpo.com) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/).
Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>