



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Céritinib – ZYKADIA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteurs des tyrosines kinases ALK	150 mg	

Indications AMM

- **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) avancé, anaplastic lymphoma kinase–positif (ALK positif), chez les patients adultes pré-traités par crizotinib,
- **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) avancé, anaplastic lymphoma kinase–positif (ALK positif), en première ligne (L1) chez les patients adultes.

Le statut ALK positif du CBNPC doit être confirmé pour l'instauration du traitement.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant un repas	
En continu	

- Posologie : **450 mg (soit 3 gélules)** x 1/ jour ([Lire la note patient](#) et/ou la [note ANSM](#)).
- Adaptations de doses possibles jusqu'à 150 mg x 1/jour en fonction de la tolérance.
- Adaptation posologique si association avec un inhibiteur puissant du CYP3A4/5 (réduction d'un tiers de dose en arrondissant au plus proche multiple de 150 mg). En cas de bonne tolérance et de traitement au long cours par inhibiteur de CYP 3A4/5, réaugmentation possible par palier avec surveillance étroite du profil de tolérance.
- Adaptation possible à 750 mg (soit 5 gélules) x1/jour si prise en dehors d'un repas (2h avant ou 1 après le repas)
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 12h.
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Gélules à **avalier entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes, dissoutes ou dispersées.
- Gélules à prendre à heure fixe **au cours d'un repas**.
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les gélules dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](#).
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>

- Disponible en **pharmacie de ville**
- Médicament soumis à 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
HÉMATOLOGIQUE :			
Anémie	Très fréquent		Surveillance NFS régulière
MÉTABOLISME			
Hyperglycémie	Fréquent	3 ou 4	Glycémie à jeun à l'initiation puis régulièrement. Prescription possible de médicaments correcteurs. Arrêt provisoire si glycémie > 250 mg/dL.
Hypophosphatémie	Fréquent	3 à 4	Surveillance régulière de la phosphatémie
OCULAIRE			
Trouble de la vision	Fréquent		Examen ophtalmologique si troubles persistants
CARDIAQUE			
Allongement de l'intervalle QT	Fréquent		Surveillance : ECG, ionogramme sanguin dont kaliémie, fréquence cardiaque et pression artérielle. Non recommandé si syndrome du QT long congénital. Arrêt provisoire ou définitif selon l'augmentation du QT
Bradycardie	Fréquent		En cas de Bradycardie : rechercher d'autres médicaments bradycardisants associés. Arrêt provisoire ou définitif selon l'intensité de la bradycardie
Péricardite	Fréquent	3 ou 4	
PULMONAIRE			
Pneumopathie	Fréquent	3 ou 4	Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. Arrêt définitif du traitement en cas de pneumopathie confirmé au ceritinib.
GASTRO-INTESTINALE			
Diminution de l'appétit	Très fréquent		
Diarrhée	Très fréquent	3 ou 4	Diarrhée : Alimentation pauvre en fibres avec féculents, carotte, banane et éviter fruits et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques
Nausées/Vomissements	Très fréquent	3 ou 4	Nausée : 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



Constipation	Très fréquent		Constipation : Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs
Douleurs abdominales	Très fréquent		
Troubles œsophagiens	Très fréquent		
Pancréatite	Rare		Pancréatite : surveillance régulière de la lipasémie et de l'amylasémie (à l'initiation, puis régulièrement) Si toxicité grade 3 : interruption possible du traitement puis reprise au palier de dose inférieure.
HÉPATIQUE			
Tests de fonction hépatique anormaux	Fréquent		Surveillance par un bilan hépatique régulier (initiation, toutes les 2 semaines pendant les 3 mois, puis mensuel) En cas d'élévation des transaminases, une surveillance hépatique plus fréquente des transaminases et de la bilirubine totale doit être mise en place
Hépatotoxicité	Fréquent	3 ou 4	Arrêt possible du traitement en fonction de l'augmentation des transaminases et bilirubine
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, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
REIN ET VOIE URINAIRE			
Insuffisance rénale	Fréquent		
Altération de la fonction rénale	Fréquent		
TROUBLES GÉNÉRAUX			
Asthénie	Fréquent	1 à 3	

Populations particulières et recommandations

- Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique importante et élimination biliaire. **Aucune adaptation** de posologie en cas d'insuffisance hépatique légère. En l'absence de données, non recommandé en cas d'insuffisance **hépatique modérée à sévère**.
- Insuffisance rénale : Élimination rénale mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale.
- Patients âgés : Aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé.
- Surveillances recommandées :
 - Cliniques :
 - Cardiaque : surveillance régulière par ECG, de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle.
 - Pulmonaire : toux, dyspnée ou autres symptômes évocateurs de pneumopathie.
 - Biologiques



**Bilan biologique**

Bilan hépatique (initiation, toutes les 2 semaines pendant 3 mois puis mensuel) , un bilan hydro électrolytique régulier (notamment kaliémie), bilan glucidique (initiation, puis régulièrement), lipasémie et amylasémie (initiation puis régulièrement)

**Grossesse et allaitement**

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement et 3 mois après l'arrêt. Allaitement contre-indiqué.

Métabolisme et transporteurs

Type	2A6	2C9	2E1	3A4/5	P-gp	BCRP
substrat						
inducteur						
inhibiteur						
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

Interactions médicamenteuses majeures



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-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>

Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 ou de la P-gp : **Augmentation des concentrations plasmatiques du céritinib, pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<p>[3A4, P-gp] Antihypertenseurs et antiarythmiques : Amiodarone, diltiazem, verapamil etc.</p> <p>[3A4, P-gp] Antifongiques azolés : Fluconazole, kétonazole, voriconazole, etc.</p> <p>[3A4] Antibiotiques macrolides : Clarithromycine, tétracycline, érythromycine, etc. (sauf spiramycine)</p> <p>[3A4] Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : Indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, telaprevir, nelfinavir, boceprevir, etc.</p> <p>[P-gp] Antidépresseurs: Fluoxétine, paroxétine, sertraline</p> <p>[P-gp] Ciclosporine, tacrolimus</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : Si maintien nécessaire prévoir une adaptation posologique en cas d'association (réduction d'1/3 de la posologie initiale)</p> <p>Précaution d'emploi pour les autres inhibiteurs et inhibiteurs P-gp : Surveillance clinique.</p>

Avec les inducteurs puissants du CYP3A ou de la P-gp : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
<p>[3A4, P-gp] Antiépileptiques : Carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>[3A4, P-gp] Antibiotiques : Rifampicine, rifabutine</p> <p>[3A4, P-gp] Autres: Efavirenz, bosentan, névirapine</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.</p> <p>Précaution d'emploi pour les autres inducteurs et inducteurs P-gp : Surveillance clinique.</p>

Avec les anti-acides : Diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique. Le céritinib montre une solubilité PH-dépendante

Médicaments	Conseils
<p>Anti-H2 : Cimétidine, ranitidine</p> <p>IPP : Esomeprazole, omeprazole, pantoprazole, lansoprazole</p> <p>Pansements gastro-intestinaux</p>	<p>Conseil(s) : IPP : Prudence en cas d'association</p> <p>Anti-H2 : A administrer de préférence 10 heures avant ou 2 heures après la prise de céritinib</p> <p>Pansements gastriques : A administrer 2 heures avant ou 2 heures après la prise de céritinib</p>

Agents dont la concentration plasmatique peut être augmentée par le céritinib : Médicaments substrats de la P-gp (*liste non exhaustive, anticancéreux non reportés*) :

Médicaments	Conseils
<p>Cardiovasculaires : Digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran, apixaban, quinidine, clopidogrel, bisoprolol, celiprolol, diltiazem, verapamil, colchicine</p> <p>Antirétroviraux : Saquinavir, maraviroc, atorvastatine</p> <p>Immunodépresseurs : Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus</p> <p>Autres: Lopéramide, ondansétron, citalopram, méthadone, phénobarbital, venlafaxine, atorvastatine, fluvastatine, repaglinide</p>	<p>Conseil(s) : Précaution d'emploi : Surveillance clinique</p>

Médicaments substrats des CYP 3A4 et/ou 2C9, ± BCRP :



Médicaments	Conseils
<p>Antihypertenseurs et antiarythmiques: Amiodarone, carvedilol, diltiazem, verapamil, quinidine, clopidrogel, amlodipine, nifedipine</p> <p>Anticoagulants : Rivoraxaban, apixaban, warfarine, fluidione, acenocoumarol</p> <p>Immunosuppresseurs : Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus</p> <p>Antirétroviraux : Atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir</p> <p>Antiépileptiques : carbamazepine, phénytoïne, acide valproïque, phénobarbital</p> <p>Autres médicaments : Alprazolam, midazolam, clonazepam, zolpidem, zopiclone, amitriptyline, clomipramine, clozapine, colchicine, cortisol, cyclophosphamide, désogestrel, fentanyl, méthadone, mirtazapine, prasugrel, rosuvastatine, simvastatine, sertraline, ticagrelor, dexaméthasone, oxycodone, tramadol, clarythromycine, rifabutine, loratadine</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée pour les substrats à marge thérapeutique étroite.</p> <p>Surveillance clinique et pharmacologique. Adaptations posologiques des substrats</p>

Agents susceptibles d'allonger l'espace QT:

Médicaments	Conseils
<p>Médicaments hypokaliémiants: Diurétiques hypokaliémiants, laxatifs stimulants, corticoïdes, amphotéricine B</p> <p>Antiarythmiques : Quinidine, amiodarone, sotalol, flécaïnide, propafénone, etc</p> <p>Antihistaminiques H1</p> <p>Anti-infectieux : Cotrimoxazole, erythromycine, kétoconazole, itraconazole, miconazole, moxifloxacine, etc</p> <p>Neuroleptiques : Amisulpride, chlorpromazine, clozapine, cyamémazine, halopéridol, lévopromazine, loxapine, olanzapine, rispéridone, sulpiride, tiapride, etc</p> <p>Autres : Antidépresseurs imipraminiques, citalopram, lithium, torémifène, etc</p>	<p>Conseil(s) : Surveillance de l'intervalle QT renforcé en cas d'association avec ces médicaments</p>

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 le [site thériaque \(Hedrine\)](#)

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

Plantes pouvant favoriser un allongement de l'intervalle QT : Boldo, Fucus, Ginseng asiatique, Orange de Séville, Passiflore, Pissenlit

Antioxydants : Thé vert (en quantité importante), Sélénium, Vitamines C et E (à forte dose), Desmodium

