



GAVRETO® Pralsetinib

INDICATION AMM

Le **pralsetinib** est indiqué dans le traitement de patients adultes atteints cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), localement avancé ou métastatique, exprimant une fusion positive de *RET* (REarranged during Transfection). Pralsetinib est un inhibiteur hautement sélectif et puissant du récepteur tyrosine kinase *RET*. Les altérations de *RET* (mutations et fusions) sont retrouvées dans 2% des CBNPC.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière**.

Prescription réservée **aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie**.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Boîtes de **60 gélules dosées à 100 mg** (4 100€ H.T.).

A conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière, de l'humidité.

POSOLOGIE

La dose recommandée de pralsetinib est de **400 mg (4 gélules de 100 mg) une fois par jour**, en dehors d'un repas (1h avant ou 2h après un repas).

La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter une réduction de dose, une interruption temporaire ou un arrêt définitif du traitement.

INTERACTIONS

Le pralsetinib est principalement **métabolisé par CYP3A4** et **transporté par la P-gp**. L'administration concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs puissants du CYP3A4 ou d'inhibiteurs de la P-gp doit se faire avec prudence. Des propositions d'adaptations de doses de pralsetinib sont disponibles dans le RCP.

INHIBITEURS du CYP 3A4 : augmentation de la toxicité du pralsetinib	INDUCTEURS du CYP 3A4 : moindre efficacité du pralsetinib	INHIBITEURS de la P-gp : augmentation de la toxicité du pralsetinib
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nifédipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéase	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses	Ritonavir, nelfinavir, saquinavir Ciclosporine, tacrolimus Kétoconazole, itraconazole Amiodarone, vérapamil Quinidine, erythromycine Pamplemousse (jus et fruits)

EFFETS INDESIRABLES

Nausées et vomissements	⇒ Boire entre les repas. Éviter les aliments fris, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	⇒ Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
Asthénie	⇒ Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	⇒ Soyez à l'écoute de votre corps. Prudence en cas de conduite de véhicules. En cas de fatigue persistante inhabituelle, informez le médecin prescripteur. Penser à rechercher une anémie

Troubles du transit	⇒	Si diarrhées, évitez les aliments épicés et frits et limitez la consommation de boisson contenant de la caféine Si constipation, privilégiez les fruits et les légumes, une bonne hydratation et une activité physique régulière.	⇒	Traitement symptomatique des diarrhées ou de la constipation si règles hygiéno-diététiques insuffisantes.
Infections Neutropénie	⇒	Une NFS devra être réalisée au début de chaque cycle de traitement. Réduction posologique à voir avec le spécialiste.	⇒	Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures, dans un contexte de neutropénie (PNN < 500/mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³)), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
Céphalées, vertiges, signes d'hypertension	⇒	Repos fréquent. La tension doit être surveillée fréquemment.	⇒	Prudence en cas de conduite de véhicule. Un Traitement antihypertenseur peut être mis en place en cas de troubles de la tension. Une adaptation du traitement peut être réalisée par le spécialiste.
Hépatotoxicité, thrombopénie, anémie	⇒	Un bilan sanguin doit être effectué régulièrement.	⇒	Une adaptation du traitement (réduction de posologie, voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Dyspnée, toux, toxicité pulmonaire	⇒	Examen approfondi et rapide des patients présentant une apparition aiguë et/ou une aggravation inexpliquée de symptômes pulmonaires nécessaire afin d'écartier le diagnostic d'affection pulmonaire interstitielle.	⇒	Surveillance symptômes respiratoire précoce recommandée.
Œdèmes périphériques	⇒	Multi factoriels et de survenues progressives	⇒	Eliminer les étiologies cardiaques et rénales. Eviter les diurétiques hypokaliémiants.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- Eruption cutanée sévère ou atteinte des muqueuses
- Fièvre brutale supérieure à 38°C
- Essoufflement, œdème des membres et douleur thoracique.
- Gêne respiratoire

Evitez l'exposition au soleil

Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire, ni doubler la prise suivante. La dose suivante sera prise à l'heure suivante habituelle