



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION AMM ¹

ITK
MET



- Thérapie ciblée : **inhibiteur sélectif du cMET** (récepteur membranaire à activité tyrosine kinase), impliqué dans l'embryogenèse, l'organogenèse et la réparation des tissus endommagés
- Indication : traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules** localement avancé ou métastatique, présentant une **mutation de l'exon 14 de c-MET**, ayant reçu au moins une première ligne de traitement par chimiothérapie +/- immunothérapie.

L'indication AMM n'a pas de prise en charge définie à ce jour sauf dans le cadre des continuités de traitement

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Comprimé pelliculé ovale, 2 dosages disponibles :
 - Comprimé orange-brun pâle, dosé à **150 mg**, gravé « DU » sur une face et « NVR » sur l'autre
 - Comprimé jaune, dosé à **200 mg**, gravé « LO » sur une face et « NVR » sur l'autre
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ¹

- Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en cancérologie ou en oncologie médicale
- Prise en charge au titre des continuités de traitement pour les patients initiés avant le 11/08/2022**
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières



POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **800 mg par jour, en 2 doses séparées, 400 mg/prise, 2 prises par jour**, poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) :

- 1^{ère} réduction de dose : 300 mg deux fois par jour (600 mg par jour)
- 2^{ème} réduction de dose : 200 mg deux fois par jour (400 mg par jour)

Adaptation posologique en dessous de 400 mg non recommandée



- IR légère à modérée** : pas d'adaptation posologique
- IR sévère** : absence de données, utiliser avec prudence



- IH légère, modérée à sévère** : pas d'adaptation posologique

Modalités de prise : 2 prises/ jour

à heure fixe, pendant ou en dehors des repas

Comprimé à avaler entier avec un grand verre d'eau, sans être coupé, ni écrasé

- En cas d'oubli : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Pensez à le noter dans votre carnet de suivi².
- 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 suivi².

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

◆ Bilan biologique sanguin	⇒ A réaliser tous les mois (NFS, plaquettes, ionogramme)
◆ Fonction hépatique	⇒ Dosage des transaminases à réaliser toutes les deux semaines pendant les 3 premiers mois puis une fois par mois. Dosage de la bilirubine tous les mois. Avis spécialiste (voir § 4.2 du RCP) : si grade 3 (ASAT, ALAT > 5 fois la LSN et ≤ 20 fois la LSN) interrompre le traitement jusqu'à normalisation ; si grade 4 (ASAT, ALAT > 20 fois la LSN) : arrêt définitif ; si ASAT, ALAT > 3 fois la LSN et bilirubine > 2 x LSN : arrêt définitif ; si grade 2 (bilirubine > 1,5 à ≤ 3 x LSN) : interrompre jusqu'à normalisation ; si grade 3 (bilirubine > 3 à ≤ 10 LSN) : interrompre jusqu'à normalisation ; si grade 4 (bilirubine > 10 x LSN) : arrêt définitif
◆ Créatininémie	⇒ Risque d'augmentation de la créatinine sérique. Avis spécialiste (voir § 4.2 du RCP) si grade ≥ 2 (> 1,5 à ≤ 3 fois la LSN)
◆ Enzymes pancréatiques	⇒ Contrôle régulier des taux d'amylase et de lipase
◆ Fonction cardiaque	⇒ Réalisation d'un ECG si cliniquement indiqué
◆ Fonction respiratoire	⇒ En cas de survenue d'une dyspnée, toux ou d'une anomalie radiologique, effectuer une tomodensitométrie haute résolution (TDM-IR) du thorax.
◆ Contraception	⇒ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 7 jours après la dernière prise.
◆ Grossesse/allaitement	⇒ Traitement non recommandé pendant la grossesse et l'allaitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Précaution d'emploi	Inhibiteurs du CYP3A <i>Kétoconazole, itraconazole, voraconazole, telithromycine, clarithromycine, ritonavir, vérapamil, pamplemousse, oranges amères...</i>	↗ Concentration (C°) plasmatique du capmatinib (toxicité) → Surveillance si association inévitable
	Inducteurs puissants du CYP3A Carbamazépine, <i>millepertuis</i> , rifampicine, phénobarbital, phénytoïne...	↘ C° de capmatinib (inefficacité). Envisager une alternative n'induisant pas ou peu le CYP3A
	Inducteurs modérés du CYP3A <i>Efavirenz, cylophosphamide, dexaméthasone...</i>	↘ C° de capmatinib (inefficacité). Prudence si co-administration
	Médicaments diminuant l'acidité gastrique <i>IPP, anti-H2, antiacides</i> Topiques gastro-intestinaux	↘ C° de capmatinib (inefficacité). Prudence si co-administration avec un IPP → utiliser un anti-H2 ou antiacide en alternative. Prendre capmatinib au moins 3h avant ou 6h après un anti-H2 et au moins 2h avant ou 2h après un antiacide.
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

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) 1,2

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu cutané	
Eruption cutanée, photosensibilité Prurit	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). <i>Eruption cutanée, photosensibilité</i> : traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (érythème sensible et couvrant 10-30 % de la surface corporelle) . <i>Prurit</i> : traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral) (voir § 4.2 du RCP).
Affections gastro-intestinales	
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récurrences). Surveillance du transit. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP)
Diarrhée, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ²). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (+ 4 à 6 selles /j ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre) .
Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ²). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; voir § 4.2 du RCP) .
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Pneumopathie interstitielle	Surveillances clinique et radiologique adaptées. Suspension du traitement en cas d'atteinte pulmonaire ou pneumopathie suspectée. Arrêt définitif si pneumopathie ou atteinte pulmonaire avérée (voir § 4.2 du RCP).
Dyspnée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (essoufflement lors d'un effort minime ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) .
Troubles généraux	
Cœdème périphérique	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de prise de poids rapide et inattendue, la mise en place d'un traitement symptomatique peut être nécessaire (diurétiques). Avis spécialiste si grade 2 (écart maximal > 10 à 30 % en volume ou en circonférence entre les membres ; comblement franc d'une partie anatomique ; comblement des plis cutanés ; modification franche du contour anatomique habituel ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP) .



Voir la « fiche patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

D'autres EI peuvent survenir : perte de poids, douleur dorsale, cellulite, douleur thoracique non cardiaque, fièvre, augmentation de la lipase, augmentation de l'amylase, fatigue, augmentation de la créatininémie ... (liste non exhaustive, voir RCP)

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 01/07/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - 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