



Fiche Recommandation de Bonne Pratique

Thérapie ciblée orale

GEFITINIB (Iressa®)

Version issue des travaux des professionnels de l'ex-Nord-Pas-de-Calais

CLASSE THERAPEUTIQUE / INDICATIONS AMM

Classe thérapeutique:

Inhibiteurs de l'activité tyrosine kinase (ITK) du récepteur de l'EGF

L'EGF récepteur (EGFR) est une protéine de surface cellulaire dont la stimulation par différents ligands déclenche, via l'activation des tyrosines kinases, la prolifération tumorale et la résistance à l'apoptose. L'EGFR est un puissant driver oncogénique.

Certaines mutations des gènes codant pour l'EGFR le rendent hypersensible aux inhibiteurs des TK-EGFR (ITK-EGFR). Il s'agit de mutations activatrices somatiques (c'est-à-dire survenant dans la tumeur) et non constitutionnelles (il n'y a pas de transmission de ces mutations de l'EGFR).

Indications AMM (révisée le 24/06/2009)

Traitement des cancers bronchiques métastatiques présentant une mutation activatrice de l'EGFR. Il est recommandé en 1ère ligne de traitement. Tout patient atteint d'un cancer bronchique EGFR muté doit recevoir un ITK-EGFR à un moment de son traitement.

PROFIL PATIENT

Profil patient

Les mutations (dites activatrices) de l'EGFR s'observent surtout dans les adénocarcinomes bronchiques (ADK). Les patients atteints de tumeurs EGFR mutées sont plutôt jeunes, de sexe féminin et non ou peu fumeurs mais ces caractéristiques peuvent manquer. C'est pourquoi ces mutations EGFR sont recherchées dans tous les cas d'ADK (rôle des plateformes de biologies moléculaires). Ces mutations sont rares (10% des cancers bronchiques des patients caucasiens, 60% des asiatiques).

Patient à risque: utiliser avec précaution en cas d'insuffisance hépatique

Patient continuant à fumer malgré la recommandation d'arrêt du tabac: risque de diminution d'efficacité

Surveillance particulière chez les patients >80 ans: Non

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION / PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Modalités de Prescription : Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou hématologie et aux médecins compétents en cancérologie. Ce médicament est disponible dans les pharmacies de ville

Forme galénique du médicament



Si PDA (préparation des doses à administrer) respecter le conditionnement primaire

Dosage: Gécitinib (Iressa®) 250mg

Nom du laboratoire: Astrazeneca

Excipient à effet notoire: Lactose

POSOLOGIE / MODE D'ADMINISTRATION

Posologie : 250 mg/jour en 1 prise

Modalités d'administration : Avec un verre d'eau plate avec ou sans aliment, à heure fixe, si besoin le comprimé peut être dispersé dans l'eau plate, pendant 20 à 25 mn sans l'écraser. Boire de suite, puis bien rincer le verre avec 1/2 verre d'eau afin de récupérer le maximum de médicament et boire ce verre. Cette dispersion pouvant être administrée par sonde de gastrostomie ou naso-gastrique si besoin.

En cas d'oubli ou de vomissements : Le comprimé peut être pris s'il reste plus de 12 heures avant la prochaine prise. Dans le cas contraire, ne pas rattraper l'oubli en prenant 2 comprimés le lendemain.

Suivis biologiques: Surveillance hépatique

PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes qu'il prend ou qu'il souhaite prendre. Proscrire l'automédication.

Le gécitinib est métabolisé par le CYP3A4 (principalement) et le CYP2D6

Inhibiteurs (liste non exhaustive)	Inducteurs (liste non exhaustive)
AVK, inhibiteurs calciques, digitaliques, fluoroquinolones, macrolides, antifongiques, anticonvulsifs, inhibiteurs de la pompe à protons, amiodarone, diltiazem, vérapamil, antiviraux, inhibiteurs de protéases, macrolides	Anticonvulsifs : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine, Alcool (en prise chronique), Tabac, Corticoïdes à fortes doses

Les médicaments modifiant le pH gastrique risquent de modifier la biodisponibilité du médicament. De part sa métabolisation par le CYP2D6 : une adaptation posologique est à envisager avec certains médicaments à marge thérapeutique étroite comme : flecaine, metoprolol et propafenone dans certaines populations (métaboliseurs rapides). En cas d'association avec un AVK, renforcer la surveillance de l'INR

IM alimentaires: Jus de pamplemousse contre indiqué



CONSEILS PRATIQUES / RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Ce médicament est à conserver à une température < 25 °C



Ce médicament est à conserver à l'abri de



Lors du traitement, il est fortement déconseillé de



Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.



La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.



Ce médicament ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement.



Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.



Respectez les règles d'hygiène lors de la prise de votre traitement.



Ne pas laisser ce médicament à la



En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous ce



Nécessite une surveillance biologique.



ATTENTION CETTE FICHE EST ASSOCIEE A UNE FICHE CONSEILS DEDIEE A LA PREVENTION DES EFFETS INDESIRABLES. A REMETTRE AU PATIENT ET A COMMENTER LORS DE LA DISPENSATION

QUE FAIRE EN CAS DE SIGNES D'ALERTE

SIGNES D'ALERTE

CONDUITES A TENIR (Pour le professionnel de santé)

FREQUENTS

CUTANES :

Sécheresse, rash, rash acnéiforme, pseudo folliculite, hyperpilosité, fragilité capillaire

Fréquence de grade 3 et 4 : 5%

- Photoprotection
- Utilisation quotidienne d'un syndet et d'une crème émolliente (ex: Dexeryl)
- Traitement du rash acnéiforme (pseudo folliculite) par corticoïde local (visage y compris)
- Traitement éventuel par cyclines en renforçant dans ce cas les mesures de photoprotection

UNGUEAUX :

Paronychies (pseudo panaris), crevasses, fissures

- Hygiène et soins de manucure / pédicure
- Crèmes hydratantes et/ou pommades cicatrisantes
- Antiseptiques +/- antibiotiques locaux
- Chaussures larges, éviter les traumatismes

DIGESTIFS :

Diarrhée
(4 à 6 selles liquides par jour)

Fréquence de grade 3 et 4 : <1%

- En l'absence de retentissement sur l'état général : réhydrater le patient, manger des petites quantités, Diosmectite 1 sachet 3x/j, Loperamide 2mg (2gel après la 1ère selle liquide puis 1gel après chaque selle liquide) Racecadotril 1gel 4x/j (à privilégier surtout quand iléostomie)
- Si retentissement sur l'état général (si vomissement ou syndrome fébrile associé): Contacter le médecin traitant pour évaluer le niveau de gravité.

HEPATIQUES:

Augmentation des transaminases, Cytolyse, Ictère

Fréquence grade 3 et 4 : 26%

- Contacter l'oncologue pour adaptation thérapeutique
- Vérifier l'absence d'Interactions Médicamenteuses

RESPIRATOIRES :

Dyspnée, toux sèche rebelle

Fréquence grade 3 et 4 : 3% (asiatiques), <1%

- Etiologie possible: Pneumopathie interstitielle
- Contacter l'oncologue de référence
- Scan du thorax si dyspnée aggravée en début de traitement

STOMATITE—MUCITE :

Aphte

- Bains de bouche : bicarbonate de sodium (cf référentiel AFSOS⁴)
- Si mycose, traitements antifongiques locaux (vérifier les Interactions Médicamenteuses)
- Lidocaïne gel

HEMATOLOGIQUES:

Neutropénie

Fréquence grade 3 et 4 : <1%

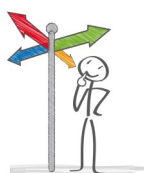
- Contacter l'oncologue pour adaptation thérapeutique
- Vérifier l'absence d'Interactions Médicamenteuses

OPHTALMIQUE:

Conjonctivite, kératite

- Contacter l'oncologue
- Vitamine A collyre, si absence d'amélioration avis d'un ophtalmologue
- lavage oculaire au sérum physiologique.
- larmes artificielles ou hydrogel plusieurs fois par jour

OCCASIONNELS



POUR ALLER PLUS LOIN ...

1. Gefitinib or chemotherapy for non-small-cell lung cancer with mutated EGFR. Maemondo M, Inoue A, Kobayashi K, Sugawara S, Oizumi S, Isobe H, Gemma A, Harada M, Yoshizawa H, Kinoshita I, Fujita Y, Okinaga S, Hirano H, Yoshimori K, Harada T, Ogura T, Ando M, Miyazawa H, Tanaka T, Saijo Y, Hagiwara K, Morita S, Nukiwa T; North-East Japan Study Group. N Engl J Med. 2010 Jun 24;362(25):2380-8 (accès libre)
2. Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées : <http://www.baclesse.fr/pi/THECITOX.pdf>
3. Epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors for non-small cell lung cancer. Asami K et al. World J Clin Oncol. 2014 Oct 10;5(4):646-59 (accès libre)
4. Site référentiel AFSOS «Prévention et traitement des mucites buccales chimio et/ou radio induites » V3 du 12.10.2011