



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

## BEXAROTENE - TARGRETIN®

### Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Autre agent antineoplasique : inducteur de différenciation (famille des rétinoïdes)	75mg	

### Indications AMM

**Lymphomes cutanés T épidermotropes (LCT)** de l'adulte, au stade avancé et réfractaires à au moins un traitement systémique.

### Posologie - Mode d'administration

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

- Posologie : **300 mg/m<sup>2</sup>/jour** en une prise par jour, tous les jours
- Adaptations de doses possibles de 200mg mg/m<sup>2</sup>/jour à 100 mg/m<sup>2</sup>/jour en fonction de la tolérance. Fenêtres thérapeutiques possibles.
- En cas d'oubli, prendre la dose si retard < 4h
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Capsule molle à **avalier entières** avec un verre d'eau, sans être ouvertes, dissoutes ou écrasées
- Capsule molle à prendre, à heure fixe, **au cours d'un repas**
- Conservation < 25°C,, ne pas déconditionner les capsules dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**

**Prescription hospitalière** réservée aux médecins spécialisés en cancérologie, hématologie et oncologie médicale  
Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement :

- Médicament embryotoxique [Famille des Rétinoïdes] : contraception doit être prescrite chez les femmes en âge de procréer (une contraception mécanique fiable doit être privilégiée, l'efficacité des estroprogestatifs pouvant être diminué par le métabolisme inducteur du bexarotene)
- Dosage des &beta;HCG doit être réalisé dans la semaine précédant la mise sous traitement.

### Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
<b>Hématologique</b>			
Anémie, leucopénie	TRES FREQUENT	1-2	Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL
<b>Endocrinien</b>			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hypothyroïdie	TRES FREQUENT	1 -2	Surveillance par un bilan thyroïdien régulier (effectuer un dosage T4 + TSH) avant le traitement puis mensuellement, réversible à l'arrêt.
<b>Ophthalmologique</b>			
Sécheresse, irritation conjonctivale Conjonctivites	FREQUENT		Utilisation possible de larmes artificielles ou collyre anti-inflammatoire Consultation ophtalmologiste si troubles persistants Risque d'opacité du cristallin (réversible)
<b>Cutanée</b>			
Photosensibilité Rash, PruritDépigmentation	TRES FREQUENT		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 orale
Dermatite, sécheresse, acné	PEU FREQUENT		
<b>Cardiovasculaire</b>			
Œdèmes périphériques	FREQUENT		Surveillance de la prise de poids, habits adaptés avec vêtements, chaussettes et chaussures non serrés. Prescription possible de diurétiques
<b>Hépatique</b>			
Augmentation des transaminases	.		Peut parfois être sévère avec troubles de la coagulation, surveillance hebdomadaire le 1 <sup>e</sup> mois puis mensuelle
<b>Métabolisme</b>			
Hyperlipidémie (triglycérides principalement et cholestérol)	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan lipidique régulier. Prescrire un hypolipémiant ou diminution des doses de bexarotène en cas d'augmentation des taux sériques Risque de pancréatite (peu fréquents) par augmentation des triglycérides.

## Populations particulières et recommandations

**Insuffisance hépatique** : Métabolisation hépatique importante. Contre-indication en cas d'insuffisance hépatique.

**Insuffisance rénale** : Élimination rénale mineure. En l'absence de donnée, prudence en cas d'insuffisance rénale.

**Patients âgés** : Surveillance accrue. Aucune adaptation de la posologie.

**Population pédiatrique**: utilisation non recommandée en pédiatrie. Aucune donnée disponible



### Bilan biologique

Surveillance hématologique et hépatique (hebdomadaire le 1<sup>e</sup> mois, puis mensuel) Surveillance thyroïdienne (mensuel)



### Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire pendant le traitement et 4 semaines après. Allaitement contre-indiqué.



### Surveillance clinique

Examen dermatologique : lésion cutanée type rash, dermatite. Surveillance en cas d'apparition d'œdème. Examen ophtalmique en cas de diminution de la vision (risque d'opacité du cristallin réversible)

## Métabolismes et transporteurs

	<b>3A4/5</b>
Substrat	



	<b>3A4/5</b>
Inducteur	
Inhibiteur	
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

## Interactions médicamenteuses majeures

- Avec les inhibiteurs du CYP3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques du métabolite actif pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

<p><b>Antihypertenseurs</b></p> <p><b>Antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p><b>Antifongiques azolés</b> : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc.</p> <p><b>Antibiotiques macrolides</b> : clarithromycine, tétracycline, etc. (sauf spiramycine)</p> <p><b>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase</b> : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, nelfinavir etc.</p> <p><b>Autres</b>: Cimétidine</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> Risque théorique, en l'absence de données prudence en cas d'association</p>
---	--

- Avec les substrats du CYP3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques des substrats, pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

<p><b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p><b>AVK</b> : warfarine, fluindione, acenocoumarol</p> <p><b>Immunosuppresseurs</b> : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus</p> <p><b>Antirétroviraux</b> : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir</p> <p><b>Autres</b> : carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine</p>	<p><b>Conseil(s) :</b> Risque théorique, en l'absence de données, prudence en cas d'association</p>
---	---

- Avec certains antidiabétiques : **potentialisation de l'action de l'insuline, pouvant majorer le risque d'hypoglycémie**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuline</li> <li>• Agents stimulant la sécrétion d'insuline : sulfonylurées</li> </ul>	<p><b>Conseil(s) :</b> Auto-surveillance glycémique renforcée.</p>
--	--

## Interactions avec la phytothérapie

**Inducteurs CYP 3A4** : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

**Inhibiteurs 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, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

**Pouvant majorer une hépatotoxicité** : Actée à grappes, Boldo, Cannelier de Chine, Chardon à glu, Créosotier, Eupatoire perfoliée, Germandrée petit chêne, Grande consoude, Hoffe, Impila, Jin Bu Huan, Kava, Menthe pouliot, Palmier de Floride Pelargonium, Persil, Petit Houx, Polygonum multiflorum, Prêle, Scutellaire latéiflore, Thé, Tusanqi, Tussilage, levure rouge de riz.

