SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

GEFITINIB - IRESSA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur de tyrosines kinases EGFR	250 mg Des génériques existent	 

Indications AMM

- **Cancer bronchique non à petites cellules** localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas	
En continu	

- Posologie : **250 mg x 1/jour**
- Fenêtre thérapeutique de 14 jours en cas de mauvaise tolérance clinique
- 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
- Comprimés pouvant être **dispersés** (sans les écraser) dans un demi verre d'eau (non pétillante). La dissolution du comprimé dans l'eau peut prendre jusqu'à 20 minutes
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux médecins spécialisés en oncologie médicale ou hématologie ou compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-Intestinale			
Diarrhées, douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1 à 2	Survenues le **1er mois de traitement**. Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.

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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1 à 2	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.
Anorexie	TRES FREQUENT	1 à 2	
Sécheresse buccale, mucite	FREQUENT	1 à 2	Mucite : Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants.
Perforation et hémorragies digestives	FREQUENT	1 à 2	Prudence si co-médication par AINS
Cutanée			
Eruption de type acnéiforme ou folliculite sans comédon	TRES FREQUENT	1 à 2	Survenue le **1er mois de traitement**, doses dépendantes. **Zones** : visage, cuir chevelu, tronc. **Prévention** : utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. **Curatif** : Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques. Prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale.
Rash, sécheresse, prurit	FREQUENT	1 à 2	
Alopécie, hypertrichose	FREQUENT	1 à 2	
Infections unguéales : paronychies, fissures	FREQUENT	1 à 2	Traumatismes à éviter, coupure des ongles droits et pas trop courts. Traitement possible par antiseptiques et corticoïdes locaux.
Pulmonaire			
Dyspnée, toux, fièvre, Risque d'affections interstitielles	FREQUENT	1 à 4	Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. Interruption voir arrêt du traitement. Facteurs de risque : tabac, état général altéré, âge > 55 ans, pathologie cardiaque associée, pneumopathie interstitielle préexistante, diagnostic récent de CBNPC (< 6 mois), évolution de la maladie.
Hépatique			
Augmentation des transaminases et/ou de la bilirubinémie	FREQUENT		Surveillance bilan hépatique régulière
Oculaire			
Conjonctivite, blépharite, Sécheresse oculaire	FREQUENT		Utilisation possible de larmes artificielles ou collyres anti-inflammatoire. Consultation ophtalmologiste si troubles persistants Port de lentilles de contact à éviter.
Kératite, ulcération de la cornée	PEU FREQUENT		Consultation ophtalmologiste.
Autres			
Epistaxis, hématurie			Surveillance
hypersensibilité	RARE		

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer.

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

Populations particulières et recommandations

- **Résistance au traitement** : si absence de mutation activatrice dans le domaine kinase du récepteur ou si présence d'une mutation ponctuelle de résistance (T790M)
- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, utiliser avec précautions en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée (augmentation des concentrations plasmatiques). Envisager l'arrêt du traitement en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale. En l'absence de donnée, utiliser avec précaution chez les patients avec un DFG < 20 mL/min
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables)



Bilan biologique

Surveillance de la fonction hépatique régulière



Grossesse et allaitement

Contraception chez les femmes et les hommes recommandée durant le traitement Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	2D6	3A4/5	P-gp
Substrat			
Inducteur			
Inhibiteur			

	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques du géfitinib pouvant majorer les effets indésirables**.

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autre** : Cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Prudence avec les patients métaboliseurs lents du CYP 2D6.

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine,phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan, dexaméthasone	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Prudence en cas d'arrêt de l'inducteur

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les autres médicaments

Inhibiteurs CYP 2D6 : amiodarone, chlorpromazine, cimétidine, clomipramine, flécainide, fluoxétine, halopéridol, lévomépromazine, paroxétine, quinidine, rispéridone, terbinafine, tipranavir.	**Conseil(s) :** Aucune étude. Association déconseillée. Prudence avec les patients métaboliseurs lents du CYP 2D6.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

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

Substrats CYP 2D6 : **Analgésiques** : codéine, méthadone, tramadol, dextrométhorphane, oxycodone. **Cardiologie** : flécainide, diltiazem **Béta-bloquants** : carvédolol, métoprolol, timolol, propranolol **Antipsychotiques** : halopéridol, rispéridone **Antidépresseurs** : amitriptyline, clomipramine, duloxétine, fluoxétine, fluvoxamine, imipramine, miansérine, paroxétine, venlafaxine… **Autre** : tamoxifène	**Conseil(s) :** Prudence avec les médicaments à marge thérapeutique étroite métabolisés par CYP2D6. Risque de surdosage. Adaptation possible de la posologie des médicaments.

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Anti-H2 : cimétidine, ranitidine. **IPP** : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole. **Pansements gastro-intestinaux**	**Conseil(s) :** Absorption pH dépendante. Risque de diminution de la biodisponibilité si pH ? 5. Association à prendre en compte.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Anticoagulants : anti-vitamine K	**Conseil(s) :** Augmentation de l'INR. Contrôle de l'INR

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.

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, Poivre noire, Prêle, Levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

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