




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





Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : Inhibiteur des tyrosines kinases EGFR, HER2	250 mg	

Indications AMM

D'autres indications hors-AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, en dehors du repas	<div> < 1h 1h ></div>	<div> < 1h 1h ></div>	<div> < 1h 1h ></div>	
En continu	<div> J1 J2 J3 J4 J5 J6 J7 ... J28</div>			

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-Intestinale			
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1 à 3	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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 4	Majoritairement à l'initiation du 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
Cutanéo-muqueuse			
Rash, dermatite acnéiforme, sécheresse cutanée	TRES FREQUENT A 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
Syndrome main-pied (+ capécitabine)	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 4	Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crèmes kératolytique à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques. Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires. Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
Atteinte des ongles	TRES FREQUENT A FREQUENT		
Musculo-squelettique			
Douleurs des extrémités, arthralgies	TRES FREQUENT		
Neurologique			
Céphalées	TRES FREQUENT A FREQUENT		
Hépatique			
Hépatotoxicité, Hyperbilirubinémie	FREQUENT		Surveillance de la fonction hépatique mensuelle
Cardiaque et vasculaire			
Diminution de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG)	FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la FEVG et ECG avant et pendant le traitement. Surveillance de la prise de poids et de l'apparition d'œdèmes. Surveillance du ionogramme (K+, Mg) régulière pour supplémentation éventuelle; Prudence si facteurs favorisant un allongement de l'intervalle QT
Insuffisance cardiaque	FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la FEVG et ECG avant et pendant le traitement. Surveillance de la prise de poids et de l'apparition d'œdèmes. Surveillance du ionogramme (K+, Mg) régulière pour supplémentation éventuelle; Prudence si facteurs favorisant un allongement de l'intervalle QT
Bouffées de chaleur	TRES FREQUENT	1 à 4	
Pulmonaire			
Dyspnée, toux	TRES FREQUENT		Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes
Pneumopathie interstitielle	PEU FREQUENT		
Générale			
Fatigue, asthénie	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager

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



Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique importante et hépatotoxicité du lapatinib, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique. Utiliser avec précaution en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère (augmentation des concentrations plasmatiques).

Insuffisance rénale : élimination rénale mineure, aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère à modérée. Utiliser avec précaution en cas d'insuffisance rénale sévère.

Patients âgés : aucune adaptation posologique



Bilan biologique
Surveillance NFS, plaquettes, fonction hépatique régulière



Grossesse et allaitement
Contraception obligatoire chez les femmes pendant le traitement Allaitement contre-indiqué

Métabolismes et transporteurs

	2C8	2C19	3A4/5	P-gp	BCRP
Substrat					
Inducteur					
Inhibiteur					
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant				
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré				

Interactions médicamenteuses majeures

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

<p>Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p>Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc.</p> <p>Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine)</p> <p>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc.</p> <p>Cimétidine</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée. Suivi clinique et pharmacologique en cas d'association</p>
---	---

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

<p>Antiépileptiques : carbamazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>Antibiotiques : rifampicine, rifabutine efavirenz oxcarbazépine, bosentan</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée. Suivi clinique et pharmacologique en cas d'association</p>
---	---

Avec les inhibiteurs/inducteurs des protéines de transport P-gp et BCRP : **Altération de l'exposition et/ou de la distribution du lapatinib**

<p>Inhibiteurs : amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, ciclosporine, tacrolimus, fluconazole, kétoconazole, itraconazole, fluoxétine, paroxétine, sertraline, atorvastatine, tamoxifène</p> <p>Inducteurs : rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine</p>	<p>Conseil(s) : Association à prendre en compte</p>
---	--

Interaction avec les médicaments augmentant le pH gastrique : **Diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique du lapatinib**

Anti-H2 : cimétidine, ranitidine
IPP : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole
Pansements gastro-intestinaux

Conseil(s) :
Association à prendre en compte

Interaction avec d'autres médicaments à marge thérapeutique étroite : **Augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

[CYP3A4] AVK : warfarine, fluindione, acénocoumarol
[P-gp ou CYP 3A4] Cardiovasculaires : digoxine, rivaroxaban, dabigatran, amiodarone, diltiazem, verapamil, prasugrel, ticagrelor,
[P-gp ou CYP 3A4] Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus
[CYP 2C8 et P-gp] : paclitaxel
[CYP3A4] Antirétroviraux, alprazolam, amitriptyline, carbamazépine, clozapine, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, pimozide
[CYP2C8] répaglinide Irinotécan

Conseil(s) :
Association déconseillée. Surveillance régulière de l'INR pour les AVK. Surveillance des signes de surdosage et de toxicité. Adaptation posologique si besoin

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, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

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

Antioxydants : thé vert, sélénium, vitamine C et E (à forte dose), desmodium

Pouvant favoriser une immunodépression : Olivier

