SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

# RIPRETINIB - QINLOCK®

## Présentation

| Classification médicamenteuse | Dosage | Photographies |
|---|---|---|
| Inhibiteur de kinases : KIT, PDGFRA, PDGFRB, TIE2, VEGFR2 et BRAF | 50 mg | |

## Indications AMM

Accès précoce post-AMM :

- **Tumeur stromale gastrointestinale** (GIST) inopérable ou métastatique chez les patients ayant déjà reçu au moins 3 lignes de traitement par ITK (dont l'imatinib).

## Posologie - Mode d'administration

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

- Posologie : **150mg (soit 3 comprimés) x 1/ jour**
- Adaptations de dose possible à 100mg x1/jour en fonction de la tolérance.
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 8h
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés
- Comprimés à prendre, **à heure fixe**, pendant ou en dehors d'un 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 spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

## Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|---|---|---|---|
| **Gastro-Intestinale** | | | |
| Nausées, Vomissements | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques. |
| Douleurs abdominales | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Prescription d'antispasmodique possible |



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 |
|---|---|---|---|
| Diarrhées | TRES FREQUENT | 1 à 2 | 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. |
| Constipation | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs. |
| Stomatite | FREQUENT | 1 à 2 | 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 |
| **Affection de la peau** | | | |
| Erythrodysesthésie palmo-plantaire (syndrome main-pied) | TRES FREQUENT | 1 à 3 | 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 |
| Sécheresse cutanée, prurit, alopécie | TRES FREQUENT | 1 à 2 | 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 |
| Retard à la cicatrisation des plaies | | | Interruption du traitement 1 semaine avant un acte chirurgical et reprise 2 semaines après |
| Nouvelles tumeurs malignes primitives cutanées | FREQUENT | | Evaluation dermatologique avant traitement puis régulièrement. Délai apparition : 4 à 6 mois. |
| **Cardio-vasculaires** | | | |
| Hypertension | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Mesure de la tension après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuel au-delà du 1er mois. Consultation médicale si<br>• PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées<br>• PAS > 160 ou PAD > 100<br>• hypertension symptomatique<br>Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. |
| Altération de la FEVG, Décompensation cardio-vasulaire (insuffisance cardiaque, etc), tachycardie | FREQUENT | 3 à 4 | Surveillance clinique et FEVG (à l'initiation puis régulièrement). Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. |
| **Musculo-squelettique** | | | |
| Arthralgie, Myalgie, spasmes musculaires | TRES FREQUENT A FREQUENT | 1 à 3 | Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible. |
| **Généraux** | | | |
| Fatigue, céphalées | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager |



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 |
|---|---|---|---|
| Perte d'appétit | TRES FREQUENT | 1 à 2 | Repas fractionnés en plusieurs prises de petites quantités |
| **Hématologique** | | | |
| Anémie | TRES FREQUENT | G1 à G3 | |

## Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** aucun ajustement de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère, prudence en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure. Aucune donnée en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés :** aucune donnée
- **Population pédiatrique :** aucune donnée
- **En cas de chrutgie et selon la sévérité**: Arreter le traitement 3 à 5 jours avant l'intervention. Reprendre après cicatrisation

### Bilan biologique
NFS, plaquettes

### Grossesse et allaitement
Grossesse contre-indiqué, contraception chez l'homme et la femme pendant le traitement puis 1 semaine après l'arrêt du traitement. Allaitement contre-indiqué pendant toute la durée du traitement et 1 semaine après l'arrêt du traitement.

### Surveillance clinique
Bilan dermatologique, tension artérielle, FEVG (avant l'initiation puis régulièrement)

## Métabolismes et transporteurs

| | 2C8 | 2D6 | 3A4/5 | P-gp | BCRP | MATE1 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 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 inducteurs puissants du CYP3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques du ripretinib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

| | |
|---|---|
| **Antiépileptiques :** carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone<br>**Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine<br>**Autres :** efavirenz, bosentan, dexamethasone (usage systémique) | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association |

Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques du riprétinib pouvant majorer les effets indésirables**



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

| | |
|---|---|
| **Antihypertenseurs et antiarythmiques** : amiodarone, diltiazem, verapamil<br>**Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc.<br>**Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine)<br>**Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : ritonavir, lopinavir/ritonavir, etc.<br>**Autres** : Cimétidine | **Conseil(s) :**<br>Association déconseillée, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association |

Avec les inhibiteurs puissants de la P-gp : **augmentation des concentrations plasmatiques du ripretinib pouvant majorer les effets indésirables**

| | |
|---|---|
| **Antihypertenseurs et antiarythmiques** : amiodarone, diltiazem, verapamil<br>**Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, itraconazole<br>**Immunosuppresseurs** : ciclosporine, tacrolimus<br>**Antidépresseurs** : sertraline, fluoxétine, paroxétine<br>**Autres** : atorvastatine, tamoxifène | **Conseil(s) :**<br>Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association |

Avec les inducteurs puissants de la P-gp : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

| | |
|---|---|
| Rifampicine, Rifabutine, Carbamazépine, névirapine | **Conseil(s) :**<br>Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association |

### EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les médicaments substrats de BCRP :**Augmentation possible de la toxicité des médicaments suivants**

| | |
|---|---|
| **Anticancéreux** : methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan<br>**Autres** : rosuvastatine, sulfasalazine | **Conseil(s) :**<br>Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association |

Avec les médicaments substrats de la P-gp : **Augmentation possible de la toxicité des médicaments suivants**

| | |
|---|---|
| **Cardiovasculaires** : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran<br>**Antirétroviraux** : saquinavir, maraviroc<br>**Immunodépresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus<br>**Autres** : Loperamide, ondansetron | **Conseil(s) :**<br>Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association |

## 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.

**Inducteur du CYP3A4** : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

**Inhibiteur du CYP3A4** : 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

**Inducteur de la P-gp** : Millepertuis

**Inhibiteur de la P-gp** : Pamplemousse, Pomelo, Thé

**Pouvant favoriser une HTA** : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe



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