

# TARCEVA® Erlotinib

## INDICATIONS AMM

L'*erlotinib* est un agent antinéoplasique inhibiteur des récepteurs de l'EGFR (facteur de croissance exprimé en excès par certaines tumeurs) qui induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce facteur.

Le TARCEVA® est indiqué dans :

- le **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) : traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie.
- le **cancer du pancréas** : en association à la gemcitabine, traitement du cancer du pancréas métastatique.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription **réservée** aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.

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

## PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois présentations sont disponibles sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 30 comprimés ronds dosés à 25 mg
- boîte de 30 comprimés ronds dosés à 100 mg
- boîte de 30 comprimés ronds dosés à 150 mg

Conservez ce médicament à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

## POSOLOGIE

**Cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) :

La posologie quotidienne recommandée est de 150 mg.

**Cancer du pancréas** :

La posologie quotidienne recommandée est de 100 mg, en association à la gemcitabine;

Utiliser avec précautions en cas d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale.

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

En raison de son métabolisme hépatique via les CYP 3A4 et 2C8, les inducteurs et inhibiteurs de ces CYP interagissent avec le TARCEVA® :

- **inducteurs du CYP 3A4 et CYP 2C8** : Anticonvulsivants (carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, primidone, phénytoïne, fosphénytoïne, topiramate), Anti-infectieux (rifampicine, rifabutine, griséofulvine, efavirenz, néviparine), Aprépitant, Bosentan, Dexaméthasone, Ethosuximide, Glitazones, Méprobamate, Modafinil, Vitamine C (si > 1g/j), Millepertuis, Alcool.

- **inhibiteurs du CYP 3A4 et CYP 2C8** : Acide valproïque, Amiodarone, Antidépresseurs (fluoxétine, fluvoxamine), Anti-infectieux (acide fusidique, chloramphénicol, doxycycline, izoniaside, macrolides, synergistines), Antifongiques azolés (fluconazole et autres azolés), Antiviraux (antiprotéases, delavirdine), aprépitant, Ciclosporine, Cimétidine, Cisapride, Danazol, Dihydralazine, Diltiazem, Erlotinib, Félodipine, Imatinib, Nocardipine, Olanzapine, Proguanil, Quinidine, Silymarine, Télithromycine, Vérapamil, gemfibrozil, kétoconazole, paclitaxel, sorafénib Ail, jus de pamplemousse, oranges amères, cannabis, réglisse.

**L'association des AVK (surveillance accrue de l'INR) et AINS doit être faite avec précautions (risque d'hémorragies gastro-intestinales).**

NB : Le tabac diminuant les concentrations plasmatiques, les fumeurs devront être incités à arrêter de fumer.

Le TARCEVA® peut interagir avec tous les substrats des CYP 3A4 et 2C8.

Une liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
<b>Eruption cutanée, acné, démangeaisons, assèchement ...</b>	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil et utiliser une protection solaire adaptée Possibilité d'une prévention par antibiothérapie.	Ces symptômes sont prédictifs de l'efficacité (avant 4 à 8 semaines), ils pourront être soulagés par l'usage d'une crème hydratante. En cas de gravité de ces effets, une réduction des doses est à voir avec le spécialiste. En cas d'éruption bulleuse : arrêt immédiat du traitement.

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
<b>Dyspnée, toux</b>	Bilan pulmonaire régulier. Surveillance renforcée en cas d'infections respiratoires, irradiation, chimiothérapie...	En cas de majoration de toux ou de dyspnée, une recherche de pneumopathie interstitielle doit être effectuée. En cas de confirmation du diagnostic, voir avec l'oncologue pour un arrêt du traitement.
<b>Diarrhée</b>	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.  Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si $\geq 3$ selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Nausées et vomissements</b>	Boire entre les repas. Eviter les aliments froids, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.

Une surveillance du bilan rénal et hépatique est recommandée.

Des céphalées et une fatigue inhabituelle surviennent fréquemment, la prudence est donc recommandée en cas de conduite de véhicule.

La survenue d'infection est fréquente, le patient devra limiter les contacts avec les personnes malades.

#### RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



L'ertotinib est pris **une fois par jour**, au **même moment** tous les jours, **de préférence le matin**. Il doit être pris avec un grand verre d'eau, **à jeun**, au moins **une heure avant ou deux heures après un repas**.



**Ne pas écraser ou mastiquer les comprimés.** Si vous ne pouvez avaler les comprimés, placer les comprimés dans un peu d'eau tiède. Mélanger jusqu'à ce que le comprimé se soit brisé en très petites particules (environ 5 minutes). Boire sans attendre puis rincez le verre et buvez le avec de l'eau de façon à récupérer le maximum de médicament resté au fond du verre.



En raison de son métabolisme (substrat et inhibiteur des CYP 3A4 et 2C8), évitez de manger des **pamplemousses** ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



**Ne pas jeter les emballages ni les comprimés dans votre poubelle.** Rapportez les emballages vides et comprimés restants à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



Ne pas laisser à la portée des enfants.



L'ertotinib est contre indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. Une contraception efficace pendant le traitement et au moins 2 semaines après l'arrêt doit être mise en place.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



**En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante.** Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



**Contactez rapidement le médecin** en cas de :

- troubles respiratoires (rechercher des signes de pneumopathie interstitielle).
- éruption cutanée bulleuse.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP.