

# IRESSA® gefitinib

## INDICATIONS AMM

Le *gefitinib* est un agent antinéoplasique inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur de l'EGFR (facteur de croissance exprimé en excès par certaines tumeurs) qui induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce facteur.

IRESSA® est indiqué chez les adultes dans le traitement du **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR-TK.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription et renouvellement **réservés** aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

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

## PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Une présentation est disponible sous plaquettes thermoformées :

Boîte de 30 comprimés pelliculés ronds, biconvexes, bruns, dosés à 250 mg (2287,89 €).

Conserver ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

## POSOLOGIE

La posologie recommandée d'IRESSA® est de un comprimé de 250 mg une fois par jour.

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

## INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via les CYP 3A4 et 2D6 : chez les patients avec un génotype CYP2D6 métaboliseur lent, un traitement avec un inhibiteur puissant du CYP3A4 peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique du gefitinib. A l'initiation d'un traitement par un inhibiteur du CYP3A4, la survenue d'effets indésirables chez ces patients doit être étroitement surveillée.

INHIBITEURS CYP 3A4	INDUCTEURS CYP 3A4	CYP2D6
Pamplemousse et son jus Amiodarone, quinidine, nifédipine Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéases	Anticonvulsivants Anti-infectieux Griseofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> ) Corticoïdes à fortes doses	Béta-bloquants, Antiarythmiques Antidépresseurs antalgiques (codéine, oxycodone, ...) Neuroleptiques Antiviraux

Interactions avec la ranitidine, les inhibiteurs de la pompe à protons, les antagonistes des récepteurs H2

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

Le gefitinib contient du lactose. Les patients souffrant de troubles héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit en Lapp lactase ou de malabsorption du glucose-galactose, ne doivent pas prendre ce médicament.

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

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

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<b>Eruption cutanée, acné, démangeaisons, assèchement ...</b>	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions prolongées au soleil et utiliser une protection solaire adaptée Possibilité d'une prévention par antibiothérapie.	Ces symptômes 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.
<b>Nausées et vomissements</b>	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, 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.
<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 le spécialiste pour un arrêt du traitement.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<b>Stomatite</b>	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Affections oculaires</b>	Evitez les situations qui provoquent l'accentuation des symptômes : une atmosphère trop sèche ou enfumée ou de longues stations devant l'ordinateur, par exemple.	Faire un lavage oculaire au sérum physiologique. Instiller des larmes artificielles ou de gel plusieurs fois par jour.
<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 cuites et les 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.

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.

La survenue d'une alopecie est fréquente.

## CONSEILS AUX PATIENTS



IRESSA® 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 avec ou sans aliment.



**Ne pas écraser ou mastiquer les comprimés.** Si l'administration des comprimés entiers n'est pas possible, les comprimés peuvent être administrés après dispersion dans l'eau (non pétillante). Aucune autre boisson ne doit être utilisée. Sans l'écraser, le comprimé doit être mis dans un demi-verre d'eau. Le verre doit être remué de temps en temps jusqu'à dissolution du comprimé (cela peut prendre jusqu'à 20 minutes). La dispersion doit être bue immédiatement après dissolution totale (i.e. avant 60 minutes). Rincez correctement le verre avec un demi-verre d'eau qui doit aussi être bu. La dispersion peut être également administrée par sonde naso-gastrique ou par sonde de gastrostomie.



En raison de son métabolisme (substrat et inhibiteur des CYP 3A4 et 2D6), éviter de manger des **pamplemousses** ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement.



**Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.**  
Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises**.



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



A conserver ce médicament à température inférieure à 25°C, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.



Evitez l'**exposition prolongée au soleil et protégez-vous** si vous devez le faire.



**Eviter les anti-sécrétoires (IPP et antiH2).**



La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par IRESSA®. 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 de moins de 12 heures**, le patient doit prendre la dose.  
**En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, le patient ne doit prendre la dose oubliée 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 (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL

- au CH Le Mans, au réseau OCLE devenu Association Ressources Loire Estuaire St Nazaire et à l'ICO R Gauducheau Nantes  
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand