



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

**Inhibiteur
voie Hedgehog**

- Thérapie ciblée : **Inhibiteur de la voie Hedgehog** en se liant à la protéine transmembranaire SMO bloquant ainsi l'activation des facteurs de transcription impliqués dans la prolifération, la survie et la différenciation cellulaire.
- Indications :
 - Traitement du carcinome baso-cellulaire métastatique symptomatique
 - Carcinome baso-cellulaire localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Gélule rose et gris opaque dosée à **150 mg** portant l'inscription « 150mg » et « VISMO »
- Flacon de 28 gélules
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie et aux services compétents en cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Posologie usuelle recommandée : **150 mg/jour**, 150 mg/prise, **1 prise/jour** ; traitement en continu

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : En fonction de la tolérance, des interruptions de traitement allant jusqu'à 4 semaines ont été autorisées en fonction de la tolérance individuelle.



- IR légère et modérée** : aucun ajustement posologique
- IR sévère** : surveillance



- IH légère, modérée ou sévère** : aucun ajustement posologique

Modalités de prise : 1 prise/jour

à heure fixe, pendant ou en dehors des repas

- En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- NFS, ionogramme** : Surveillance 1 fois par mois les 3 premiers mois puis tous les 3 mois
- Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine) et rénale (DFG)** : Surveillance 1 fois par mois les 3 premiers mois puis tous les 3 mois
- Contraception** : Femmes en âge de procréer : utiliser 2 méthodes de contraception efficaces pendant le traitement et durant les 24 mois qui suivent la dernière prise. La durée de la prescription est limitée à 1 mois.
Hommes : utiliser un préservatif (même en cas de vasectomie et avec spermicide, si possible) pendant le traitement et durant les 2 mois qui suivent la dernière prise.
- Grossesse/Allaitement** : Contre-indiqué pendant la grossesse ; réaliser un test de grossesse dans les 7 jours avant l'initiation du traitement puis toutes les 4 semaines (dans les 7 jours précédant chaque délivrance). interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant les 24 mois qui suivent la dernière prise.
- Intolérance ou allergie** : Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	<i>Millepertuis</i>	↘ Concentration (C°) plasmatique du Vismodégib (inefficacité)
Association déconseillée	Inducteurs enzymatiques (rifampicine, carbamazépine, phénytoïne)	↘ Concentration (C°) plasmatique du Vismodégib (inefficacité)
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du Vismodégib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Inhibiteurs puissants CYP3A4 (<i>jus pamplemousse</i> , amiodarone, macrolides, antifongiques azolés), CYP2C9 (amiodarone, fluconazole), P-GP (vérapamil, ciclosporine, tacrolimus)	↗ C° plasmatique du Vismodégib (surdosage) → Surveillance notamment avec les statines (risque majoré de rhabdomyolyse)
	Substrats OATP1B1 (bosentan, glibenclamide, répaglinide, statines) et BCRP (rosuvastatine, topotécan, sulfasalazine)	↗ C° plasmatique du substrat (surdosage) → Surveillance
	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P ; OATP : polypeptide transporteur d'anion organique ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient).
Prurit, rash	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral)
Affections gastro-intestinales	
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, perte d'appétit, vomissements,	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Myalgie, spasmes musculaires	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).



D'autres EI peuvent survenir : alopécie, dysgueusie, douleur abdominale, aménorrhée... (liste non exhaustive, voir RCP).
Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 22/06/2022) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » 5- [INCA](#) et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr