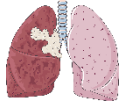




MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

ITK
EGFR



- Thérapie ciblée : **inhibiteur de récepteurs de la tyrosine kinase (ITK)** → inhibition de l'activité de phosphorylation des kinases du récepteur de type 1 de l'EGFR et du récepteur HER2/neu ; arrêt de la prolifération et/ou mort cellulaire
- Indications : traitement du **cancer bronchique non à petites cellules (CBPNC)** :
 - En 1^{ère} ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR ;
 - Traitement de maintenance des formes localement avancées ou métastatiques chez les patients avec mutation activatrice de l'EGFR et présentant une maladie stable après une première ligne de chimiothérapie

D'autres indications AMM existent mais sans prise en charge définie à ce jour.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- **Comprimé pelliculé**, rond, blanc à jaunâtre ; boîte de 30 unités
- 3 dosages disponibles :
 - **25 mg**, gravure « T25 » sur une face
 - **100 mg**, gravure « T100 » sur une face
 - **150 mg**, gravure « T150 » sur une face
- *Des génériques de forme et de couleur différentes existent.*
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.



PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, d'hématologie et de cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

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

Adaptations possibles : réduction par paliers de 50 mg dans le cadre de la prise en charge des effets indésirables suspectés d'être liés au traitement.

L'administration concomitante de substrats et de modulateurs (inducteurs ou inhibiteurs) du CYP3A4 peut nécessiter une adaptation de dose (voir § 4.2 RCP).



- IR/IH **légère, modérée** : aucun ajustement, utilisation avec précaution



- IR/IH **sévère** : utilisation non recommandée

Modalités de prise : 1 prise/jour, à heure fixe,

en dehors d'un repas (1h avant ou 2h après la prise de nourriture)

- **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

- ◆ Fumeur → Réduction des concentrations plasmatiques d'erlotinib chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs. **Les fumeurs doivent être encouragés à arrêter de fumer.**
- ◆ Fonctions rénale et hépatique → Surveillance régulière pendant le traitement et selon clinique (risque d'insuffisance rénale et d'augmentation des concentrations en ALAT, ASAT et bilirubinémie).
- ◆ Contraception → Utiliser des méthodes de contraception appropriées (*contraception à double-barrière*) pendant le traitement et pendant au moins 2 semaines après son arrêt.
- ◆ Grossesse/Allaitement → Ne pas utiliser pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et pendant au moins 2 semaines après son arrêt.
- ◆ 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 d'erlotinib (inefficacité) |
| Association déconseillée | Inducteurs du CYP3A4 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i> | ↘ C° plasmatique d'erlotinib (inefficacité). Des traitements alternatifs faiblement inducteurs du CYP3A4 doivent être envisagés chaque fois que possible. En cas d'association nécessaire avec un puissant inducteur comme la rifampicine, une ↗ de la dose jusqu'à 300 mg doit être envisagée tout en surveillant étroitement la tolérance. Si la dose est bien tolérée pendant plus de 2 semaines, une ↗ supplémentaire jusqu'à 450 mg peut être envisagée avec surveillance étroite de la tolérance. |
| Précaution d'emploi | Inhibiteurs du CYP3A4 <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, orange amère, posaconazole...</i> | ↗ C° plasmatique d'erlotinib (toxicité). Risque de majoration des effets indésirables ; surveillance si association inévitable |
| | Antiacides gastriques, résines chélatrices <i>(colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux</i> | ↘ Absorption intestinale d'erlotinib (inefficacité). Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises. |
| | Anticoagulants coumariniques <i>(acénocoumarol, warfarine)</i> | ↗ Risque de saignements . Surveillances clinique et biologique (INR) si association inévitable |
| A prendre en compte | Antisécrétoires anti-H2 (<i>cimétidine</i>), IPP, antiacides | Risque de ↘ biodisponibilité d'erlotinib car absorption digestive pH-dépendante. Si utilisation nécessaire, les antiacides doivent être pris au moins 4h avant ou 2h après la dose quotidienne d'erlotinib. |
| | Inhibiteurs de la glycoprotéine-P <i>(ciclosporine, vérapamil...)</i> | Altération de la distribution et/ou de l'élimination de l'erlotinib |
| | Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles | A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE) |



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). |
| Eruption cutanée | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullit ± traitement des surinfections selon la sévérité. |
| Prurit | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement antiprurigineux à usage local (dermocorticoïde) ± antihistaminique par voie orale. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral) . |
| Sécheresse cutanée | Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (sécheresse couvrant 10-30% de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit) . |
| Affections gastro-intestinales | |
| 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 grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). |
| Nausées, vomissements, perte d'appétit | 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 grade ≥ 2 (diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition) . |
| Stomatite | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (douleur, énanthème, ulcération non confluyente, alimentation solide) . |
| Infections et infestations | |
| Infections | Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination. L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin. |
| Troubles généraux | |
| Fatigue | Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) . |



D'autres EI peuvent survenir : affections pulmonaires interstitielles, conjonctivite, dyspnée, épistaxis, hémorragies gastro-intestinales, néphrite, protéinurie, toux... (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 04/07/2022) : 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 » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)