



## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM 1

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR)**
- Indication : traitement, en monothérapie des patients adultes atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR-TK

ITK  
Inhibiteur EGFR



## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES 1

## PRESCRIPTION ET DISPENSATION 2

- Comprimé pelliculé, rond, brun, dosé à **250 mg**, portant l'inscription « IRESSA 250 » sur une face et lisse sur l'autre face
- Boîte de 30 comprimés
- *Des génériques de forme et de couleur différentes existent*
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

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



Posologie usuelle recommandée : **250 mg/jour, 1 prise par jour**, traitement en continu

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) : en cas de diarrhée mal tolérée ou de réactions indésirables cutanées, interruption du traitement (jusqu'à 14 jours) ± reprise à la dose de 250 mg en fonction de la tolérance.

- **IR avec clairance de la créatinine > 20 mL/min** : aucun ajustement posologique
- **IR avec clairance de la créatinine ≤ 20 mL/min** : données limitées. Attention requise

- **IH modérée à sévère** : utiliser avec prudence. Surveillance étroite des effets indésirables

Modalités de prise : 1 prise/jour

**à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas**

Comprimé à avaler entier avec un peu d'eau ou à dissoudre dans un demi-verre d'eau plate sans écraser. Le verre doit être remué de temps en temps jusqu'à dissolution du comprimé. La dispersion doit être bue immédiatement après dissolution totale. Le verre doit être rincé avec un demi-verre d'eau qui doit être aussi bu.

- **En cas d'oubli d'une prise de moins de 12h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **En cas d'oubli d'une prise de plus de 12h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- **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 suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES 1

◆ Fonction respiratoire	◆ Surveillance des symptômes respiratoires (dyspnée, toux, fièvre) afin d'exclure une affection pulmonaire interstitielle. Surveillances clinique et radiologique adaptées ± interruption du traitement.
◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine)	◆ Surveillance régulière pendant le traitement. Risques d' ↑ ALAT, ASAT, bilirubine. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> (↑ ALAT ou ↑ ASAT : <b>asymptomatique avec ALAT ou ASAT &gt; 2-5 x LSN ; &gt; 3 x LSN avec apparition d'une aggravation de la fatigue, de nausées, vomissements, douleur du quadrant supérieur droit, fièvre, rash, ou éosinophilie/ ↑ bilirubine : &gt; 1,5-3 x LSN</b> )
◆ TP et INR	◆ Contrôles réguliers chez les patients traités simultanément par warfarine (risque d'augmentation de l'INR et/ou des épisodes hémorragiques)
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement
◆ Grossesse/ Allaitement	◆ Traitement non recommandé pendant la grossesse; allaitement contre-indiqué pendant le traitement.
◆ 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
Association déconseillée	<b>Inducteurs de CYP3A4</b> Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine, millepertuis, rifabutine, névirapine, alcool (en prise chronique), tabac, corticoïdes à forte dose...	↘ C° plasmatique géfitinib ( <b>inefficacité</b> )
	<b>Inhibiteurs de CYP3A4</b> Clarithromycine, kétoconazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, inhibiteur de protéase, pamplemousse...	↗ C° plasmatique géfitinib ( <b>toxicité</b> ) → surveillance clinique. Si patient avec génotype CYP2D6 métaboliseur lent : surveillance étroite des effets indésirables
Précaution d'emploi	<b>Inhibiteurs puissants de CYP2D6</b> Fluoxétine, paroxétine, clomipramine, amiodarone, halopéridol, flécaïnide, bupropion...	↗ C° géfitinib ( <b>toxicité</b> ) → Surveillance étroite des effets indésirables.
	<b>Substrats du CYP2D6</b> Métoprolol...	↗ C° du substrat. Envisager une modification de dose du substrat, en particulier si médicament à marge thérapeutique étroite
	<b>Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux</b>	↘ Absorption intestinale du géfitinib ( <b>inefficacité</b> ) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	<b>Antisécrétoires antihistaminiques H2 (cimétidine), IPP</b>	Risque de ↘ biodisponibilité du géfitinib (absorption pH-dépendante ; <b>inefficacité</b> )
	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (exemple : <a href="#">HEDRINE</a> )



**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	Prévention et conduite à tenir
<b>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</b>	
Eruption cutanée, prurit, sécheresse	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullit ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (sécheresse couvrant 10-30% de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit ; interférant avec les activités de la vie quotidienne)</b>
Atteintes des ongles	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon le type d'atteinte et la sévérité : antiseptiques locaux ± anti-infectieux (voir fiche d'aide à la prise en charge des toxicités cutanées <sup>4</sup> ).
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Diarrhées, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>En cas de diarrhée</b> : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (augmentation de 4 à 6 du nombre de selles/jr par rapport à l'état habituel)</b> + surveillance (NFS, fièvre). <b>En cas de nausées/vomissements</b> : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (≥ 3-5 vomissements/j, ↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition)</b> .
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 <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (douleur, énanthème, ulcération non confluyente, alimentation solide)</b>
<b>Affections oculaires</b>	
Sécheresse oculaire	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (symptomatique ; nécessitant un traitement par plusieurs produits ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</b> . Informer le patient de prévenir son médecin en cas de troubles de la vision, douleur ou rougeur.
<b>Affections vasculaires</b>	
Hémorragie (ex: épistaxis, hématurie), ecchymoses	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et biologique. Avis médical en cas de saignement important. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (symptômes modérés ; nécessitant un traitement médical (ex : pansement nasal, cautérisation ; vasoconstricteurs topiques))</b> .
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2 (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)</b> .



D'autres EI peuvent survenir : alopécie, anorexie, conjonctivite, cystite, déshydratation, réactions allergiques... (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 26/04/2024) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/ 2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](http://www.omeditbretagne.fr) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](http://www.omedit-paysdelaloire.fr)