

# Bexarotène

TARGRETIN®

## FICHE CONSEIL Professionnel

### Présentation et caractéristiques

TARGRETIN® est un antinéoplasique agissant par liaison sélective et activation de trois RXR (Récepteurs X des Rétinoïdes) :  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ .

**Présentation :** capsules molles (blanc cassé) de 75 mg, comportant une suspension liquide. Présentées en flacon de 100 capsules.

### Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante, ne dépassant pas 30°C. Maintenir le flacon bien fermé. Conserver hors de la portée des enfants.
- Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament disponible dans les pharmacies de ville.
- Surveillance particulière pendant le traitement

### Indications

- Traitement des manifestations cutanées des lymphomes cutanés T épidermotropes (LCT) de l'adulte, au stade avancé et réfractaires à au moins un traitement systémique.

### Contre- indications

- Antécédents de pancréatite.
- Hypercholestérolémie incontrôlée.
- Hypertriglycéridémie incontrôlée.
- Hypervitaminose A.
- Maladie thyroïdienne incontrôlée.
- Insuffisance hépatique.
- Infection systémique en cours

### Posologie et mode d'administration

La dose initiale recommandée :  
**300 mg/m<sup>2</sup>/jour**

La posologie peut être adaptée si apparition d'une toxicité voir arrêté temporairement  
En une prise par jour, lors d'un repas. Ne pas croquer la capsule.

*Pour les femmes en âge de procréer, un dosage des  $\beta$ -HCG plasmatiques doit être effectué la semaine qui précède le début du traitement par bexarotène et le résultat doit être négatif.*

### Grossesse, allaitement

Ne pas prendre TARGRETIN® en cas de grossesse et d'allaitement. Il convient d'éliminer avant toute prescription la possibilité d'une grossesse et il est recommandé d'utiliser simultanément deux méthodes de contraception fiables (dont une non hormonale) pendant le traitement et jusqu'à un mois après l'arrêt de celui-ci.

Les patients de sexe masculin dont les partenaires sexuelles sont enceintes, pourraient l'être ou pourraient le devenir, utiliseront des préservatifs lors des rapports sexuels pendant le traitement et pendant au moins un mois après la dernière dose de bexarotène.

## Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Hyperlipidémie (triglycérides, cholestérol)	Taux des lipides à jeun avant le début du traitement, ensuite chaque semaine jusqu'à ce que la réponse des lipides au bexarotène soit établie puis à des intervalles d'au moins un mois. Si le taux de triglycérides est > 4,52 mmol/L, un traitement antilipémique sera envisagé après avis du médecin, et le cas échéant, une diminution des doses voire une interruption du traitement sera envisagée.
Pancréatite	Pour les patients présentant des facteurs de risque de pancréatite (ATCD de pancréatites, hyperlipidémie incontrôlée, diabète, consommation excessive d'alcool...), le traitement sera instauré que si le bénéfice potentiel apporté au patient dépasse le risque encouru. Dosage de l'amylase et de la lipase devant toute douleur abdominale inexpliquée.
Toxicité hépatique	Bilan hépatique avant le début du traitement, toutes les semaines pendant le 1er mois et ensuite mensuellement. Interruption ou arrêt du traitement si transaminases ou bilirubine > 3 fois les valeurs normales (3N).
Hypothyroïdie	Bilan thyroïdien (T4 et TSH) avant le début du traitement, puis surveillance au moins mensuellement pendant le traitement et, par la suite, en fonction de l'apparition de symptômes d'hypothyroïdie. Traitement symptomatique sous avis médical : traitement hormonal de substitution si hypothyroïdie symptomatique.
Leucopénie, anémie	NFS avec formule leucocytaire avant le début du traitement, puis chaque semaine pendant le 1er mois et, par la suite, mensuellement. Adaptation du traitement par le médecin (arrêt/réduction de posologie) en fonction de la NFS. L'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique peut être proposée.
Asthénie, étourdissements, céphalées	Se reposer souvent et faire des exercices légers (marche). Recherche d'une anémie, ou d'une hypothyroïdie.
Prurit, éruption cutanée	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Arthralgie, myalgie	S'hydrater et se reposer fréquemment. Des exercices légers (marche) peuvent être utiles. Paracétamol ou AINS.
Vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.
Diarrhées	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2L/jour, privilégier les bananes, les carottes et les féculents.
Opacité du cristallin	Contacteur le médecin en cas de troubles visuels, diminution du champ visuel... Examen ophtalmologique approprié.

Hypoglycémie	Surveillance de la glycémie des patients atteints d'un diabète sucré. Education du patient concernant les signes d'hypoglycémie.
autres	Hypoesthésie, surdité, œdèmes périphériques

## Interactions médicamenteuses

L'association avec les inducteurs et les inhibiteurs enzymatiques du CYP 3A4 est déconseillée car ils peuvent modifier l'efficacité de TARGRETIN® (liste complète à la fin du DOROSZ)

Le bexarotène est un inducteur potentiel du métabolisme enzymatique du CYP 3A4.


Il peut théoriquement réduire l'efficacité des contraceptifs oestroprogestatifs.


L'administration concomitante de gemfibrozil n'est pas recommandée car elle peut provoquer d'importantes augmentations de concentrations de bexarotène.


Les suppléments en vitamine A doivent être restreints (effet toxique cumulatif potentiel si supplémentation en vitamine A supérieure à 15 000 UI/jour).


Administration prudente si patients sous insuline et/ou antidiabétiques oraux (risque d'hypoglycémie).


## Conseils à donner aux patients

 Les capsules de TARGRETIN® doivent être prises en une prise par jour, lors d'un repas (sans les croquer), à heure fixe.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des capsules.

 Eviter de consommer des pamplemousses ou du jus de pamplemousse pendant le traitement.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 **Si une prise a été oubliée**, le patient doit prendre la dose oubliée lors du repas suivant, le même jour. Prendre la dose suivante au moment habituel et noter l'oubli dans le carnet de suivi.

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

 **Contacteur rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- douleurs abdominales intenses et persistantes
- signes de troubles hépatiques : coloration jaunâtre de la peau et du blanc des yeux, urines foncées, confusion et/ou désorientation
- fièvre > 38°C, frissons ou sueurs, toux, brûlures urinaires
- vision anormale, troubles visuels, troubles visuels
- signes d'hypoglycémie
- signes d'hématome sous-dural

*Pour une information complète, se reporter au RCP.*