

Erlotinib

TARCEVA®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

TARCEVA® est un agent antinéoplasique inhibiteur des récepteurs de l'EGFR (facteur de croissance exprimé en excès par certaines tumeurs) qui induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce facteur.

Présentation : comprimés de 25, 100, et 150 mg. Présenté par boîte de 30 comprimés ronds (blancs à jaunâtres), sous plaquettes thermoformées PVC/aluminium.

Caractéristiques :

- Pas de précautions particulières de conservation.
- Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Indications

- Le **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) :
 - ❖ 1^e ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR
 - ❖ le traitement de switch maintenance des formes localement avancées ou métastatiques du CBNPC chez les patients avec mutation activatrice de l'EGFR et présentant une maladie stable après une première ligne de chimiothérapie.
 - ❖ traitement des formes localement avancées ou métastatiques du CBNPC après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie.
- Le **cancer du pancréas** : en association à la gemcitabine, traitement du cancer du pancréas métastatique.

Posologie et mode d'administration

<p><u>Posologie CBNPC:</u> 150 mg par jour</p> <p><u>Posologie cancer du pancréas :</u> 100 mg par jour, en association à la gemcitabine</p> <p><i>Chez les patients qui ne développent pas d'éruptions cutanées dans les 4 à 8 premières semaines de traitement, la poursuite du traitement par Tarceva doit être réévaluée</i></p>	<p>Au moins une heure avant ou deux heures après un repas</p>
--	---

Quand une adaptation de la posologie est nécessaire, la dose doit être réduite par paliers de 50 mg

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

Il a été montré que le tabagisme réduit l'exposition à l'erlotinib de 50/60%. Les fumeurs devront être encouragés à arrêter de fumer.

Grossesse, allaitement

L'erlotinib est contre indiqué en cas de grossesse et d'allaitement, qui est déconseillé au moins 2 semaines suivant la dernière dose. Une contraception efficace pendant le traitement et au moins 2 semaines après l'arrêt doit être mise en place.

Lors de la prescription de Tarceva®, les facteurs associés à une survie prolongée doivent être pris en considération

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/ vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement anti émétique standard éventuel
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégier les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique par lopéramide en complément d'une réhydratation orale, voir une réduction des doses à voir avec l'oncologue. Surveillance de la kaliémie.
Anomalies des explorations fonctionnelles hépatiques	Surveillance du bilan hépatique
Eruption cutanée, acné, démangeaisons, assèchement ...	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Si une exposition est envisagée, porter des vêtements protecteurs et utiliser une crème solaire. Possibilité d'une prévention par antibiothérapie. Ces symptômes sont prédictifs de l'efficacité (avant 4 à 8 semaines), ils 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 l'oncologue. En cas d'éruption bulleuse : arrêt immédiat du traitement.
Dyspnée, toux	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 l'oncologue pour un arrêt du traitement.
Céphalées, fatigue inhabituelle	Prudence en cas de conduite de véhicule.
autres	Alopécie, anorexie Infections : éviter le contact avec les personnes malades. Conjonctivites, kérato-conjonctivite

Surveillance du bilan hépatique et rénal recommandée.

Interactions médicamenteuses

En raison de son métabolisme hépatique via les CYP 3A4 et 2C8, il peut interagir avec tous les substrats, inducteurs et inhibiteurs de ces CYP.

(liste complète des médicaments métabolisés par les CYP3A4 et 2C8 présente à la fin du DOROSZ).

L'erlotinib est un substrat de la glycoprotéine-P. L'administration concomitante de ses inhibiteurs peut conduire à une altération de la distribution et/ou de l'élimination de l'erlotinib.

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

L'Erlotinib peut augmenter le risque de myopathie des statines.

Les antiacides doivent être évités pendant le traitement. Si leur utilisation est jugée nécessaire durant le traitement, ils doivent être pris au moins 4h avant ou 2h après la dose quotidienne de Tarceva.

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

Conseils à donner aux patients



Les comprimés sont pris une fois par jour, au même moment tous les jours, de préférence le matin. Ils doivent être pris entiers avec un grand verre d'eau, à jeun, au moins une heure avant ou deux heures après un repas. Ne pas écraser ou mastiquer les comprimés. Si vous ne pouvez avaler les comprimés, placer les comprimés dans un peu d'eau tiède. Mélanger jusqu'à ce que le comprimé se soit brisé en très petites particules (environ 5 minutes). Boire aussitôt, puis rincer le verre boire l'eau de rinçage.



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



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



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



Conseiller aux hommes d'uriner en position assise. En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).



Si une prise a été oubliée, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



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



Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :

- troubles respiratoires (rechercher des signes de pneumopathie interstitielle)
- éruption cutanée bulleuse

Pour une information complète, se reporter au RCP.