

SURVEILLER VOTRE PATIENT

À adapter au patient et à la situation, et en l'absence de recommandation particulière du médecin prescripteur

Examens cliniques et interrogatoire

- Examen clinique mensuel notamment à la recherche de toxicités cutanées et des phanères.
- Surveillance vis-à-vis de signes de dénutrition.

Suivi biologique

- Ionogramme sanguin mensuel.
- Bilan hépatique mensuel.
- Obligation de faire un test de grossesse médicalement supervisé, réalisé par un professionnel de santé, dans les 7 jours précédant l'initiation du traitement puis tous les mois durant le traitement. La prescription et la délivrance initiale de vismodégib doit avoir lieu dans les 7 jours qui suivent un test de grossesse négatif.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM. Il est conseillé que le pharmacien réalise une analyse des interactions.

Risque d'augmentation de la toxicité

- Médicaments responsables d'atteintes musculaires (notamment statines, fibrates, glucocorticoïdes).
- Inhibiteurs puissants CYP3A4 (dont jus de pamplemousse, conazoles antifongiques, certains macrolides comme l'érythromycine, inhibiteurs de protéase boostés par ritonavir...).
- Inhibiteurs puissants CYP2C9 (amiodarone, fluconazole, miconazole) ;
- Inhibiteurs puissants P-gp (clarithromycine, érythromycine, azithromycine, amiodarone, vérapamil, ciclosporine, tacrolimus).

Risque de diminution de l'efficacité

- Inducteurs puissants CYP450 (dont millepertuis, alcool en prise chronique, rifampicine, anticonvulsivants tels que carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne...).
- Inducteurs puissants P-gp (millepertuis, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine, rifabutine) : utilisation possible en respectant un intervalle de 6 ou 12 heures avec la prise de l'inhibiteur Hedgehog.

Médicaments dont la PK peut être altérée

- Substrats OATP1B1 (bosentan, glibenclamide, répaglinide, valsartan, statines).
- Substrats de la BCRP (rosuvastatine, pitavastatine, topotécan, sulfasalazine).



FÉVRIER 2017



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce qui peut gêner le patient

- Alopécie (lentement réversible voire persistante à l'arrêt du traitement).
- Dysgueusie et perte de l'appétit susceptibles d'impacter son alimentation.
- Crampes et arthralgies.
- Fatigue.

Autosurveillance et prévention

- Soins de dermocosmétique associant base lavante sans parfum de pH voisin de la peau (5,5) puis émouillier à appliquer une à deux fois par jour.

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Nouvelles lésions de la peau.
- Grossesse (ou suspicion de grossesse), absence de menstruations de la patiente ou de la partenaire du patient

Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Informations sur la Teratogénicité

Le vismodégib est tératogène. Le prescripteur et les autres professionnels doivent s'assurer que le patient :

- est bien informé des effets tératogènes du vismodégib ;
- a été averti de ne pas donner le vismodégib à une autre personne et de la nécessité de rapporter à la fin du traitement toutes les gélules non utilisées à la pharmacie ;
- a reçu un carnet patient résumant les mesures à respecter dans le cadre du PPG (Programme de Prévention de la Grossesse) y compris pour les hommes et les femmes qui ne sont pas en âge de procréer ;
- a rempli et signé un accord de soins.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de ces médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.
- Les patients peuvent déclarer eux-mêmes un effet indésirable auprès de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr>).

FICHE MÉDICAMENTS
INFORMER, PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

VISMODÉGIB

[ERIVEDGE®]

Inhibiteur de la voie Hedgehog

Traitement des carcinomes basocellulaires

- Traitement en une prise par jour, tous les jours.
- Les gélules doivent être avalées entières avec de l'eau, avec ou sans nourriture. Les gélules ne doivent pas être ouvertes afin d'éviter l'exposition involontaire des patients et des professionnels de santé.

Si une dose est omise, ne pas prendre la dose oubliée mais reprendre le traitement à la prochaine dose planifiée.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie et oncologie médicale.
- Dispensation en pharmacie de ville.

Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible sur les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : e-cancer.fr rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».

Déclarer les effets indésirables auprès de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr>)
Thésaurus des interactions médicamenteuses <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses>

e-cancer.fr

L'intégralité des recommandations est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-268-2 / ISBN NET : 978-2-37219-269-9

RÉF. FICVISMODEGIB17

RESOMED



PRÉVENTION DES GROSSESSES

Les informations vis-à-vis du risque tératogène sont délivrées en début de traitement par le médecin oncologue ou spécialiste référent. Les professionnels de santé veillent par la suite à ce que les patient(e) respectent les précautions exigées et que les conditions permettant la prescription du vismodégib vis-à-vis de ce risque sont toujours remplies.

Les mesures de minimisation de risque liées à la tératogénicité du vismodégib qui sont listées dans son AMM doivent être mises en œuvre. Elles précisent les conditions du programme de prévention de la grossesse devant être remplies par toute patiente traitée par vismodégib et les méthodes de contraception adaptées, à moins de pouvoir certifier que celle-ci est dans l'impossibilité de procréer, ainsi que les conditions devant être remplies par les patients masculins traités par vismodégib ayant des rapports sexuels avec une femme enceinte ou susceptible de procréer.

Homme

Doit être informé que le vismodégib est excrété dans le sperme. Pour éviter toute exposition potentielle du fœtus pendant la grossesse, un patient de sexe masculin doit toujours utiliser un préservatif (avec spermicide si possible), même après vasectomie, lors des rapports sexuels avec une partenaire durant le traitement par vismodégib et pendant les 2 mois qui suivent sa dose finale. Les hommes ne doivent pas effectuer de don de sperme durant le traitement par vismodégib et pendant les 2 mois qui suivent leur dose finale.

Femme susceptible de procréer

Informé qu'il est important d'utiliser une contraception recommandée durant le traitement et pendant les 24 mois qui suivent la dose finale. À moins de s'engager à n'avoir aucune relation sexuelle (abstinence), elles devront utiliser simultanément deux formes recommandées de contraception, dont une méthode barrière. Les femmes en âge de procréer dont les menstruations sont irrégulières ou interrompues doivent suivre toutes les recommandations de contraception efficace. En raison d'un risque d'efficacité contraceptive réduite, il ne faut pas prescrire de contraceptifs stéroïdiens.

Femme non susceptible de procréer

Contraception non requise

Les patients doivent utiliser une méthode mécanique (préservatif masculin avec spermicide ou diaphragme avec spermicide) associée à une forme de contraception hautement efficace (injection hormonale retard ou dispositif intra-utérin ou stérilisation tubaire ou vasectomie). Les patients doivent être conseillés individuellement sur le moyen de contraception qui leur est le plus approprié.

PRÉVENIR LES EFFETS INDÉSIRABLES

Dysgueusie et perte d'appétit

Des consultations diététiques, incluant un bilan nutritionnel et des conseils diététiques, peuvent être utiles.

GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Face à un événement indésirable survenant sous vismodégib, les autres étiologies qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont aussi à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Alopécie

- L'utilisation de perruque ou de prothèses capillaires ou un changement de coiffure peuvent être proposés.

Prurit et lésions cutanées

- En cas de prurit, la prise en charge repose sur l'utilisation de crème émoullissante. Les antihistaminiques oraux sont également utiles dans cette situation. Les conditions sous-jacentes (xérose) doivent aussi être prises en charge.
- En cas de lésions cutanées précancéreuses, une destruction de celles-ci est recommandée en prévention de l'apparition de carcinomes épidermoïdes cutanés. Il faut noter que des carcinomes épidermoïdes cutanés peuvent se développer sur le même site que le carcinome basocellulaire et, en l'absence de biopsie, être pris à tort pour une progression de la maladie cancéreuse initiale.

Dysgueusie et perte d'appétit, notamment chez le sujet âgé (risque de dénutrition).

- Hormis un arrêt du vismodégib, il n'existe pas de traitement de la dysgueusie. Celle-ci est lentement réversible après l'arrêt du traitement. Les facteurs aggravants doivent être recherchés et corrigés si possible (par exemple : mycose buccale, hyposialie liée à une irradiation antérieure).

Diarrhées et nausées

- La prise en charge de ces événements n'est pas spécifique et rejoint la conduite à tenir habituelle.

Crampes

- La prise en charge des crampes s'appuie sur un traitement antalgique. Les facteurs aggravants vis-à-vis d'une atteinte musculaire doivent être recherchés et corrigés si possible (un arrêt des statines est notamment préconisé).

Hyponatrémie et élévation des enzymes hépatiques

- En pratique, la conduite du traitement est peu fréquemment impactée par ces événements. Une anomalie biologique significative nécessite cependant un avis spécialisé sur la poursuite du traitement.