



# GEFITINIB

## [IRESSA®]

Inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant EGFR



## Traitement des cancers du poumon non à petites cellules avec mutation activatrice de l'EGFR

- Traitement en une prise par jour, tous les jours.
- À prendre avec ou sans aliment approximativement à la même heure.
- Les comprimés peuvent être administrés après dispersion immédiate dans l'eau.
- La dispersion peut être également administrée par sonde nasogastrique ou par sonde de gastrostomie.

Si une dose a été oubliée, elle doit être prise aussitôt que le patient s'en souvient. S'il reste moins de 12 heures avant la prise de la prochaine dose, le patient ne doit pas prendre la dose oubliée. Les patients ne doivent pas prendre une double dose pour compenser une dose oubliée.

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

- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Dispensation en pharmacie de ville.

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans 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 : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
- Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant chez un patient recevant un ITK, les autres étiologies qu'un effet de l'ITK 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.

### Troubles ophtalmiques **notamment en cas d'allongement des cils, d'antécédent de sécheresse oculaire et kératite, de port de lentilles de contact**

- **Syndrôme de l'œil sec** : utilisation de larmes artificielles en ambulatoire ; en cas de non-soulagement, un avis spécialisé peut être nécessaire.
- **Kératite** : réévaluation du traitement ; une interruption du géfitinib (voire un arrêt définitif) en cas de kératite ulcéreuse est nécessaire.
- **Blépharite** : utilisation d'un traitement mouillant et symptomatique, compresses chaudes, nettoyage de la paupière (notamment en cas de chalazion) ; en cas de non-soulagement, un avis spécialisé en ophtalmologie peut être nécessaire.

### Éruptions et troubles cutanés **notamment dans les 15 premiers jours de traitement**

- **Prévention** : prescription d'une tétracycline par le médecin prescripteur (à discuter).
- **Lésions bulleuses et exfoliatives, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell** : arrêt immédiat du géfitinib et hospitalisation en urgence.
- **Éruptions cutanées (folliculites) s'étendant sur moins de 10 % de la surface corporelle** : dermocorticoïde d'activité modérée ou antiacné local, cycline par voie orale.
- **Éruptions cutanées (folliculites) s'étendant sur 10 à 30 % de la surface corporelle** : dermocorticoïde d'activité modérée à forte, cycline par voie orale ; interruption provisoire du géfitinib à envisager.
- **Éruptions cutanées (folliculites) s'étendant sur plus de 30 % de la surface corporelle** : avis dermatologique ; interruption provisoire du géfitinib et/ou modification de dose à envisager.
- **Prurit** : crème émolliente et compresses froides ; les antihistaminiques oraux peuvent être utiles dans cette situation.
- **Sécheresse cutanée, xérose** : émollient ; un avis dermatologique est préconisé en cas d'eczématisation ou de prurit invalidant.
- **Fissures** : bains antiseptiques, émollients, pansements hydrocolloïdes, colle cutanée cyanoacrylate, nitrate d'argent en application cutanée, crèmes à base d'oxyde de zinc, voire antibiotiques per os.

### Paronychies et autres anomalies des phanères **notamment en cas d'onychotillomanie et onychophagie**

- **Paronychies** : suppression des facteurs traumatisants (onychotillomanie, onychophagie), traitement chirurgical non recommandé, sauf en dernier recours ; les traitements utiles sont les antiseptiques locaux, les corticoïdes locaux (d'activité très forte), le nitrate d'argent en solution aqueuse, le port de chaussures adaptées et semelles orthopédiques modifiant les points d'appui...
- **Atteintes unguéales inhabituelles** : avis dermatologique.
- **Hirsutisme** : si gênant, traitements symptomatiques tels que décoloration et épilation avec des moyens non agressifs.
- **Trichomégalie des cils** : si allongement gênant, coupe prudente aux ciseaux.

### Pneumopathie interstitielle **notamment en cas d'atteinte interstitielle préexistante, sujet d'origine asiatique, sujet d'âge élevé**

- **Apparition aiguë et/ou aggravation inexpliquée de symptômes pulmonaires (dyspnée, toux sèche, fièvre)** : interruption du géfitinib et prise en charge spécialisée en pneumologie en urgence pour écarter une atteinte pulmonaire interstitielle.

### Diarrhées **notamment en cas d'âge élevé (retentissement clinique plus important)**

- **Prévention** : Prescription d'antidiarrhéique (ralentisseur du transit ou anti-sécrétoire) à débiter si besoin.
- **Augmentation du nombre de selles quotidiennes < 6** : lopéramide ou racécadotril à débiter sans délai associé à des mesures hygiéno-diététiques, sans interruption du traitement ni adaptation de dose.
- **Augmentation du nombre de selles quotidiennes ≥ 7 ou épisode de diarrhées prolongé, non toléré** : interruption du géfitinib ; en cas de déshydratation, une réhydratation hydro-électrolytique intraveineuse peut être nécessaire et les facteurs de déshydratation associés (diurétiques, exposition à la chaleur) doivent être minimisés si possible.

### Dyspepsie

- **Dyspepsie** : en 1<sup>re</sup> intention, mesures hygiéno-diététiques (adaptation du régime) et modification de l'heure de prise du géfitinib ; l'utilisation d'antiacides gastriques n'est pas recommandée en 1<sup>re</sup> intention et, si elle est nécessaire, doit tenir compte du risque d'interactions médicamenteuses avec le géfitinib.

### Stomatites **notamment en cas de malnutrition sous-jacente, d'âge élevé**

- **Mucite peu symptomatique et régime alimentaire normal** : bains de bouche thérapeutiques.
- **Mucite symptomatique et alimentation possible** : bains de bouche thérapeutiques, traitement de la douleur, gel anesthésique avant alimentation (en tenant compte du risque de fausses routes).
- **Mucite symptomatique et alimentation difficile** : interruption du géfitinib ou modification de dose à considérer, traitement de la douleur et des éventuelles infections associées.

### Élévation des enzymes hépatiques **notamment en début de traitement, de maladie hépatique préexistante**

- **Élévation des ASAT et/ou ALAT < 5 fois les LSN** : surveillance plus rapprochée.
- **Élévation des ASAT et/ou ALAT ≥ 5 fois les LSN** : interruption sans délai du géfitinib et avis du médecin prescripteur.

# 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

- Un suivi réalisé par un professionnel de santé 15 jours après l'instauration peut être utile pour détecter précocement les effets indésirables (notamment cutanés et pulmonaires).

## Suivi biologique

- Dosage régulier des enzymes hépatiques.



# 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 à risque d'ulcère gastrique (AINS, corticostéroïdes...).
- Inhibiteurs puissants CYP3A4 (dont jus de pamplemousse, conazoles antifongiques, certains macrolides comme l'érythromycine, inhibiteurs de protéase boostés par ritonavir...).
- Métaboliseurs rapides du CYP2D6, inhibiteurs puissants du CYP2D6 (fluoxétine...).

## Risque de diminution de l'efficacité

- Inducteurs puissants CYP450 (dont millepertuis, alcool en prise chronique, rifampicine, anticonvulsivants tels que carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne...).
- Modificateurs du pH gastriques (utilisation possible des hydroxydes d'aluminium et de magnésium en respectant un intervalle de 2 heures avec la prise de géfitinib).
- Médicaments ayant leur métabolisme altéré : substrats du CYP2D6 (métoprolol).

# INFORMER VOTRE PATIENT

## Ce qui peut gêner le patient

- Troubles ophtalmiques.
- Folliculites, sécheresse cutanée, fissures et prurit.
- Alopécie, paronychies.
- Diarrhées, dyspepsie, nausées et vomissements.
- Mucites.
- Fatigue.

## Autosurveillance et prévention

- Hydratation des yeux et coupe des cils en cas d'allongement gênant. Éviter le port de lentilles de contact.
- Exposition solaire limitée et photoprotection (protection vestimentaire et port d'un chapeau, crème solaire SPF  $\geq 30$  à appliquer toutes les deux heures).
- Soins de dermocosmétologie puis émollient. Éviter les irritations par des facteurs physiques, les traumatismes locaux et les crèmes grasses.
- Mains gardées au sec, coupe droite des ongles, en évitant de les couper trop courts. Éviter les traumatismes sur les ongles.
- Utilisation d'une brosse à dents à poils doux, du bicarbonate de sodium et des bains de bouche sans alcool. Éviter l'alcool, les aliments épicés et très chauds.
- Antidiarrhéique (ralentisseur du transit ou anti-sécrétoire) si besoin.

## Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes oculaires.
- Éruption cutanée.
- Symptômes pulmonaires : dyspnée, toux, fièvre (apparition aiguë et/ou aggravation inexpliquée).
- Diarrhées sévères et persistantes.
- Inflammation des muqueuses de la bouche.



Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

## Grossesse et fertilité

- Pour les femmes en âge de procréer, une contraception efficace doit être utilisée. Le géfitinib est non recommandé pendant la grossesse. Ses effets sur la fertilité humaine ne sont pas connus.

## Allaitement

- Le géfitinib est contre-indiqué en cas d'allaitement ; de ce fait, l'allaitement doit être arrêté pendant le traitement.

## Informations générales

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

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-278-1 / ISBN NET : 978-2-37219-279-8

RÉF. FICGEFITINIB17

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.