



## INDICATION AMM



Géfitinib est un agent antinéoplasique inhibiteur de la tyrosine kinase du récepteur de l'EGF (EGFR) qui induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce facteur.

Géfitinib est indiqué chez les adultes dans le traitement du **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices de l'EGFR.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE



Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription et renouvellement **réservés** aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans **les pharmacies de ville**.

**Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.**

## PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES



Une présentation est disponible sous plaquettes thermoformées : boîte de 30 comprimés pelliculés ronds, biconvexes, bruns, dosés à 250 mg (2058,72 €). Conserver ce médicament à une **température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité et hors de portée des enfants**.

## POSOLOGIE



La posologie recommandée est d'**un comprimé de 250 mg une fois par jour au même moment tous les jours, de préférence le matin**. Il doit être pris avec un verre d'eau avec ou sans aliment. Utiliser avec précautions en cas d'insuffisance hépatique ou d'insuffisance rénale. **Ne pas écraser ou mastiquer les comprimés**. Si l'administration des comprimés entiers n'est pas possible, les comprimés peuvent être administrés après dispersion dans l'eau (non pétillante). Sans l'écraser, le comprimé doit être mis dans un demi-verre d'eau. Le verre doit être remué de temps en temps jusqu'à dissolution du comprimé (cela peut prendre jusqu'à 20 minutes). La dispersion doit être bue immédiatement après dissolution totale (i.e. avant 60 minutes). Rincez correctement le verre avec un demi-verre d'eau qui doit aussi être bu. La dispersion peut être également administrée par sonde nasogastrique ou par sonde de gastrostomie.

## INTERACTIONS



Un génotype CYP 2D6 métaboliseur lent ou un traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4 peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique du géfitinib. A l'initiation d'un traitement par un inhibiteur du CYP3A4, la survenue d'effets indésirables chez ces patients doit être étroitement surveillée.

<b>INHIBITEURS CYP 3A4 : augmentation de la toxicité du géfitinib</b>	<b>INDUCTEURS CYP 3A4 : moindre efficacité du géfitinib</b>	<b>Inhibiteurs du CYP2D6 : augmentation de la toxicité du géfitinib</b>
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nicardipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéase	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> ) Corticoïdes à fortes doses	Bétabloquants, antiarythmiques Antidépresseurs antalgiques (codéine, oxycodone, ...) Neuroleptiques Antiviraux

Les inhibiteurs de la pompe à protons et les antagonistes des récepteurs H2 doivent être pris de manière concomitante avec la prise de géfitinib. Le tabac diminuant les concentrations plasmatiques, les fumeurs devront être incités à arrêter de fumer.

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

Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont mal connues.

**Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**

## EFFETS INDESIRABLES



<b>Eruption cutanée, acné, prurit, sécheresse cutanée</b>	⇒ Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions prolongées au soleil et utiliser une protection solaire adaptée. Possibilité d'une prévention par antibiothérapie (type cyclines).	⇒ Ces symptômes 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 le spécialiste. En cas d'éruption bulleuse : arrêt immédiat du traitement. En cas de folliculite, prendre le traitement par cycline et corticoïdes locaux.
<b>Nausées et vomissements</b>	⇒ Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	⇒ Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
<b>Dyspnée, toux</b>	⇒ 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, arrêt du traitement en attendant confirmation. En cas de confirmation du diagnostic, voir avec le spécialiste pour un arrêt du traitement.
<b>Stomatite, mucites</b>	⇒ Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium avec corticoïdes).	⇒ En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Affections oculaires</b>	⇒ Evitez les situations qui provoquent l'accentuation des symptômes : une atmosphère trop sèche ou enfumée ou de longues stations devant l'ordinateur, par exemple.	⇒ Faire un lavage oculaire au sérum physiologique. Instiller des larmes artificielles ou de gel plusieurs fois par jour.
<b>Diarrhée</b>	⇒ Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	⇒ Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.

*Une surveillance du bilan rénal et hépatique est recommandée. Des céphalées et une fatigue inhabituelle surviennent fréquemment. La prudence est donc recommandée en cas de conduite de véhicule. La survenue d'infections est fréquente, le patient devra limiter les contacts avec les personnes malades. La survenue d'une alopécie est fréquente.*

## RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- troubles respiratoires (rechercher des signes de pneumopathie interstitielle)
- éruption cutanée bulleuse
- diarrhées mal contrôlées, déshydratation.

La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par géfitinib. Une contraception efficace pendant le traitement et au moins 2 semaines après l'arrêt doit être mise en place.

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

Eviter l'**exposition prolongée** au soleil et conseiller au patient de se **protéger**.

**En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures**, le patient doit prendre la dose manquée.

**En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures**, le patient ne doit prendre la dose oubliée, ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant.