



## INDICATION AMM



Le sunitinib est un agent antinéoplasique, inhibiteur de protéine tyrosine kinase impliqué dans la croissance tumorale, l'angiogenèse pathologique et la progression métastatique du cancer. Il est indiqué dans le traitement :

- **Cancer du rein métastatique** (MRCC) : traitement des cancers du rein avancés et/ou métastatiques
- **Tumeur stromale gastro-intestinale** (GIST) : maligne non résecable et/ou métastatique, après échec d'un traitement par le mésylate d'imatinib dû à une résistance ou à une intolérance
- **Tumeur neuro-endocrine pancréatique bien différenciée** chez l'adulte, non résecable ou métastatique, bien différenciée, avec progression de la maladie.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DELIVRANCE



Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription **réservée** 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 CARACTERISTIQUES



Trois présentations sont disponibles sous forme de flacons de 28 gélules dosées à **12,5 mg** de couleur orange (1167,47€) ; **25 mg** bicolore caramel et orange (2259,07€) et **50 mg** de couleur caramel (4388,25€). Conserver ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, hors de la portée des enfants.

## POSOLOGIE



Le sunitinib se prend une fois par jour en continu ou par cycles, selon l'indication.

**MRCC et GIST** : une prise de 50 mg quotidienne pendant 4 semaines, suivie de 2 semaines de repos (un cycle = 6 semaines).

**Tumeur neuro-endocrine pancréatique** : une prise de 37,5 mg par jour en continu.

Dans tous les cas, la posologie peut être réduite par palier de 12,5 mg jusqu'à 25 mg par jour.

## INTERACTIONS



En raison de son métabolisme hépatique, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYP 3A4 modifient la concentration du sunitinib.

INHIBITEURS CYP 3A4 : augmentation de la toxicité du sunitinib	INDUCTEURS CYP 3A4 : moindre efficacité du sunitinib
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

De rares cas d'hémorragies ont été observés chez des patients traités par sunitinib. Les patients recevant un traitement anticoagulant concomitant (ex : warfarine ou acénocoumarol) pourront être surveillés de façon périodique en procédant à des numérations formule sanguine-plaquettes, des tests de facteurs de coagulation (TP/INR) et des examens physiques.

Pour **les vaccins inactivés**, il est préférable d'attendre **un délai de 3 mois après la chimiothérapie** (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

Ne pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.

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

**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



**Fatigue**



Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).



Recherche d'anémie, de carence en folates ou d'une hypothyroïdie (en moyenne après 5 semaines de traitement). Si TSH anormale : traitement substitutif envisageable.

<b>Nausées et vomissements</b>	⇒ Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, 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>Thrombose et accidents cardiovasculaires</b>	⇒ Surveillance des œdèmes des membres et surveillance clinique (dyspnée, essoufflement, douleur thoracique).	⇒ Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si les symptômes sont pertinents, arrêt du traitement et bilan cardiovasculaire.
<b>Hypertension</b>	⇒ Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est $\geq 140$ mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du sunitinib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	⇒ Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêtabloquants) dès que la PA $> 150$ mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêter le sunitinib si l'HTA est sévère et non contrôlée.
<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.
<b>Stomatites, mucites</b>	⇒ Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	⇒ En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
<b>Syndrome main-pied</b>	⇒ Limitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrées. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs.	⇒ Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente (type Dexeryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement..
<b>Infections Neutropénie Thrombopénie</b>	⇒ Une NFS devra être réalisée au début de chaque cycle de traitement. Réduction posologique à voir le spécialiste.	⇒ Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures, dans un contexte de neutropénie (PN $< 500$ /mm <sup>3</sup> ou, à défaut, leucocytose $< 1000$ /mm <sup>3</sup> ), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
<b>Saignement : épistaxis, rectorragies</b>	⇒ Surveillance des plaquettes. Si anticoagulant associé, surveillance du TP et INR.	⇒ Si thrombopénie associée : avis d'un oncologue requis en fonction du grade de la thrombopénie.

Possible modification de la couleur de la peau, des ongles et des cheveux réversible à l'arrêt du traitement.

## RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Contacter rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- signes d'hémorragie
- maux de tête inhabituels, sensations de vertiges, bourdonnements d'oreilles
- essoufflements, œdèmes des membres et douleurs thoraciques
- syndrome main-pied invalidant

Le sunitinib peut être pris **au cours** ou **en dehors** d'un repas avec un grand verre d'eau. Il est conseillé au patient de s'aider d'un calendrier pour repérer les prises. Les gélules ne doivent jamais être ouvertes ni broyées.

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés, ni les gélules restantes à la poubelle**, mais les rapporter au **pharmacien**.

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

En cas d'oubli d'une prise **de plus de 6 heures**, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire, ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite et noter cet oubli dans le carnet de suivi (s'il vous en a été remis un).

Eviter l'**exposition prolongée au soleil** et **expliquer au patient qu'il doit se protéger**.