



TARCEVA® Erlotinib

INDICATION AMM



L'erlotinib est un agent antinéoplasique inhibiteur des récepteurs de l'EGF (EGFR). Il induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce récepteur. Il est indiqué dans :

- le **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) : traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie ou en première ligne de traitement chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR
- le **cancer du pancréas** : en association à la gemcitabine, traitement du cancer du pancréas métastatique.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE



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 CARACTÉRISTIQUES



Trois présentations sont disponibles sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 30 comprimés ronds dosés à **25 mg** (494,27 €)
- boîte de 30 comprimés ronds dosés à **100 mg** (1702,12 €)
- boîte de 30 comprimés ronds dosés à **150 mg** (2071,92 €)

Conservez 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



Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) : la posologie quotidienne recommandée est de **150 mg**.

Cancer du pancréas : la posologie quotidienne recommandée est de **100 mg**, en association à la gemcitabine.

Si une adaptation de la posologie est nécessaire, réduire par palier de 50 mg (l'administration conjointe de substrats et de modulateurs du CYP 3A4 peut nécessiter une adaptation de la dose).

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

INTERACTIONS



En raison de son métabolisme hépatique via le CYP3A4, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYP 3A4 modifient la concentration d'erlotinib. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 : augmentation de la toxicité de l'erlotinib	INDUCTEURS CYP 3A4 : moindre efficacité de l'erlotinib
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nifédipine 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

Le tabagisme chronique, via l'induction du CYP 1A2, entraîne une diminution des concentrations en erlotinib.

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

L'erlotinib agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 et 2C8, c'est un inhibiteur modéré de ces cytochromes.

Les substances augmentant le pH gastrique doivent être évitées (*diminution de la solubilité et de l'absorption du Tarceva®*) : en cas de prise d'IPP, les prescrire en 1 prise, au plus près de la prise du traitement. Si l'utilisation des antiacides est jugée nécessaire durant le traitement par erlotinib, ils doivent être pris au moins 4 heures avant ou 2 heures après la dose quotidienne d'erlotinib.

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



EFFETS INDESIRABLES

<i>Dyspnée, toux</i>	⇒ Bilan pulmonaire régulier. Surveillance renforcée en cas d'infections respiratoires, irradiation, chimiothérapie...	⇒ En cas de majoration de toux/dyspnée, une recherche de pneumopathie interstitielle doit être effectuée. En cas de suspicion du diagnostic, voir avec l'oncologue pour une interruption du traitement.
<i>Nausées et vomissements</i>	⇒ 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.
<i>Eruptions cutanées, acné, démangeaisons, assèchement...</i>	⇒ 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.	⇒ 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 associer traitement par cycline per os et corticoïdes locaux.
<i>Diarrhée</i>	⇒ 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'alopecie est fréquente.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



L'erlotinib est pris **une fois par jour**, au **même moment** tous les jours, **de préférence le matin**. Il doit être pris avec un verre d'eau, **au moins une heure avant ou deux heures après un repas**.

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 12 heures, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire, ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant.

Ne pas écraser ou mâcher les comprimés. Si le patient ne peut pas avaler les comprimés, placer les comprimés dans un peu d'eau tiède. Mélanger jusqu'à ce que le comprimé se soit séparé en très petites particules (environ 5 minutes). Boire sans attendre. Ajouter un peu d'eau, remuer et boire de façon à récupérer le maximum de médicament resté au fond du verre.

Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle. Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien pour qu'il l'aide dans les prises. Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.

En raison de son métabolisme, éviter de manger des pamplemousses ou de boire du jus de **pamplemousse** pendant le traitement. **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.**

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

Contactez rapidement le médecin en cas de :

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

Eviter l'**exposition prolongée au soleil** et **conseiller au patient de se protéger** s'il doit le faire.