



TIPIFARNIB

INDICATION AMM

Tipifarnib bénéficie d'une ATU dans les tumeurs malignes avancées non hématologiques avec mutation HRAS, après échec des traitements de référence.

Le tipifarnib est un inhibiteur de farnésyltransférases.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible uniquement dans [les pharmacies hospitalières](#).

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Flacon de 45 comprimés dosés à 300 mg.

Conserver ce médicament à une **température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité.**

A garder hors de la portée et de la vue des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée est de 900 mg matin et soir une semaine sur 2.

Le traitement peut être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

Le tipifarnib est pris **deux fois par jour**, au **même moment** tous les jours. Il doit être pris avec un grand verre d'eau, **pendant ou en dehors des repas**.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via les CYP 3A4 et les UGT, un traitement par un inhibiteur puissant du CYP3A4 peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique de tipifarnib. A l'initiation d'un traitement par un inhibiteur du CYP3A4, la survenue d'effets indésirables chez ces patients doit être étroitement surveillée.

INHIBITEURS CYP 3A4	INDUCTEURS CYP 3A4
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nifedipine 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
INHIBITEURS UGT	INDUCTEURS UGT
Ritonavir Quinidine Diclofenac Propofol Mycophenolic acid Naloxone	Carbamazépine, Phénytoïne, Phénobarbital, Lamotrigine Rifampicine Nelfinavir, Ritonavir, Efavirenz, Tipranavir Enzalutamide

In vitro, le tipifarnib inhibe certains CYP450 (2C8/9/10, 3A4, 2A6, and 2D6). Il est conseillé d'utiliser les substrats de ces CYP avec prudence. En particulier, il est conseillé d'éviter la prise de substrats du CYP3A4 à marge thérapeutique étroite.

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

Asthénie



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



Rechercher anémie, mais il s'agit tout de même d'un effet secondaire fréquent indépendant de l'anémie.

Diarrhée	⇒	Évitez 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.
Nausées et vomissements	⇒	Boire entre les repas. Éviter 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.
Anorexie	⇒	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture.	⇒	En cas de perte de poids importante, prévenir le spécialiste.
Infections Neutropénie	⇒	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 (PNN < 500/mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³)), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
Modification du bilan sanguin	⇒	Une NFS devra être réalisée au début de chaque cycle de traitement. Réduction posologique à voir le spécialiste. Surveillance du bilan hépatique, ionique (K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺).	⇒	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 ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³)), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- diarrhées non contrôlables, déshydratation
- hémorragie.

Il devra être aussi vigilant aux symptômes tels que : asthénie, perte de poids qui peuvent amener à faire diminuer le dosage précocement.

Ne pas écraser ou mastiquer les comprimés.

Ne pas jeter les emballages entamés, ni les comprimés, mais les ramener à son oncologue.

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 le jour suivant.