

# ERIVEDGE

Vismodegib

## INDICATION AMM

Le vismodegib est indiqué dans le traitement **du carcinome baso-cellulaire métastatique symptomatique et localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées, chez l'adulte.**

Le vismodegib est un inhibiteur puissant de la voie Hedgehog. Il se fixe à la protéine SMO et l'inhibe, bloquant ainsi la transmission du signal Hedgehog impliqué dans la prolifération, la survie et la différenciation cellulaire.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Vismodegib est disponible en **pharmacie de ville** sur ordonnance.  
Médicament soumis à prescription hospitalière et surveillance particulière.

Prescription mensuelle (pour les femmes en âge de procréer), réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

## PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Une seule présentation est disponible : Flacon de 28 gélules de 150 mg.  
A conserver à température ambiante.

## POSOLOGIE

La dose recommandée de vismodegib est **de 150 mg en une prise orale journalière unique**, pendant ou en dehors des repas.

Pas d'adaptation de posologie chez les patients âgés, insuffisant rénaux ou hépatiques mais surveillance attentive.

## INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Les IPP, antagonistes des récepteurs H2 et anti-acides peuvent réduire l'efficacité du vismodegib.

Le vismodegib est un **substrat du CYP3A4, du CYP2C9 et de la P-gp.**

La liste complète des médicaments inducteurs ou inhibiteurs forts des CYP3A4, CYP2C9 et P-gp est disponible à la fin du DOROSZ.

**Interaction avec la contraception orale :** Erivedge® pourrait être un inducteur d'enzyme qui métabolisent les stéroïdes contraceptifs oraux (ex : ethinyl estradiol et noréthindrone) entraînant une inefficacité de la contraception.

L'administration concomitante de médicaments transportés par la protéine de résistance du cancer du sein, BCRP (ex : rosuvastatine, topotécan, sulfasalazine) doit être effectuée avec prudence, un ajustement posologique peut être nécessaire.

**Contre indication avec le Millepertuis et le pamplemousse.**

## PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES

Effets secondaires	Prévention	Conduite à tenir
Nausées, vomissements, diarrhée et constipation	Boire entre les repas. Eviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool.	Administration standard de médicaments antiémétiques et/ou anti-diarrhéiques ou de laxatifs.
Fatigue	Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche) .	Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.

Douleurs musculaires	S'hydrater et se reposer fréquemment. Des exercices légers (marche) peuvent être utiles.	Traitement par paracétamol ou AINS.
Prurit	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Porter des vêtements amples et lâches.	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. Traitement par des médicaments antiprurigineux.

D'autres effets indésirables, à titre d'anorexie, de dysgueusie, d'aménorrhée et une augmentation des enzymes hépatiques peuvent survenir au cours du traitement.

**Des cas de carcinome épidermoïde cutané ont été rapportés chez des patients atteints de carcinome baso-cellulaire avancé traités par Erivedge®.**

### RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

- Les gélules de vismodegib doivent être avalées entières (non ouvertes), avec un verre d'eau, pendant ou en dehors des repas.
- En cas d'oubli d'une prise, ne pas prendre la dose oubliée, reprendre le traitement à la prochaine dose planifiée.
- Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules. Les femmes enceintes, allaitantes ou susceptibles d'être enceinte doivent porter des gants si elles ont touché ou manipulé le vismodegib.
- En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante ainsi que chez l'adolescent de moins de 18 ans.
- Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.
- Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.
- Les dons de sang et de sperme sont contre-indiqués jusqu'à 2 ans après l'arrêt du traitement.

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

- Le vismodegib est un nouveau médicament. Les patients doivent rester vigilant en cas d'effets indésirables et en informer leur médecin ou leur pharmacien

**En raison de l'effet tératogène majeur de Erivedge® :**

- *les femmes en âge de procréer* doivent obligatoirement bénéficier d'une **contraception efficace par 2 moyens de contraceptions différents** jusqu'à **2 ans après l'arrêt** du traitement.

- **Une méthode très efficace** : l'injection hormonale à forme retard, la stérilisation tubaire, la vasectomie, le dispositif intra-utérin.
- **Une méthode barrière** : le préservatif masculin + spermicide ou le diaphragme + spermicide.

Un dosage des  $\beta$ -HCG plasmatiques doit être réalisé chez la patiente (même en cas d'aménorrhée) dans les 7 jours précédant l'initiation du traitement puis tous les mois durant le traitement.

La délivrance ne peut se faire que pour une durée d'un mois sur présentation d'un test de grossesse négatif datant de moins de 7 jours.

**En cas de grossesse chez une femme traitée par Erivedge®, le traitement doit être arrêté immédiatement.**

- *chez l'homme* : usage systématique du préservatif + spermicide pendant la durée du traitement et jusqu'à **2 mois après l'arrêt** du traitement (même après vasectomie).

- *pour tous les patients*, un formulaire d'accord de soin doit être signé avant toute prescription, après information du patient sur le risque tératogène et les précautions requises. La dispensation pharmaceutique se fait sur présentation du carnet destiné aux patients et de l'accord de soin signé.

Pour une information complète, se reporter au RCP.