Sunitinib SUTENT® et génériques

Fiche Professionnels de santé
V4, juin 2022

ITK
VEGF, PDGF, KIT, FLT3, CSF-1, ET

Mécanisme d'action et indications AMM [1]

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de récepteurs de la tyrosine kinase** (ITK) impliqués dans la croissance tumorale, la néoangiogenèse pathologique et la progression métastatique du cancer

- Indications :
- Traitement des **tumeurs stromales gastro-intestinales** (GIST) malignes non résécables et/ou métastatiques, chez l'adulte, après échec d'un traitement par imatinib dû à une résistance ou à une intolérance
- Traitement des **cancers du rein** avancés et/ou métastatiques (MRCC) chez l'adulte
- Traitement des **tumeurs neuroendocrines pancréatiques** (pNET) non résécables ou métastatiques, bien différenciées, avec progression de la maladie chez l'adulte

Présentation et caractéristiques [1]

- **Gélule**, boîte de 28 unités, dosée à :



  - **12,5 mg** (couleur orange)
  - **25 mg** (bicolore caramel et orange)
  - **50 mg** (couleur caramel)

- *Des génériques de couleur et de dosage différents existent.*
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier

Prescription et dispensation [2]

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville

Posologie & modalités de prise [1]

Posologie usuelle recommandée :
- GIST et MRCC : 50 mg/jour, pendant 4 semaines consécutives, puis fenêtre thérapeutique de 2 semaines, soit un cycle complet de 6 semaines
- pNET : 37,5 mg/jour, sans fenêtre thérapeutique

Adaptation possible de la dose, par paliers de 12,5 mg, entre 25 et 75 mg/jour (pNET : maximum 50 mg/jour), selon tolérance (voir § 4.2 RCP)

- IR **légère, modérée, sévère** ou **terminale (hémodialyse)** : aucun ajustement de la dose initiale

- IH **légère ou modérée :** aucun ajustement de la dose initiale
- IH **sévère :** non recommandé en l'absence de données

Modalités de prise : 1 prise/jour
à heure fixe, pendant ou en dehors des repas

- **En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].
- **En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi[4].

Surveillances spécifiques [1]

NFS	Pour les patients sous anticoagulant (ex : warfarine, acénocoumarol), surveillance périodique avec NFS complète, tests de facteurs de coagulation (TP/INR) et examens physiques
Fonctions hépatique et rénale	Surveillance pendant le traitement, dont apparition ou aggravation d'une protéinurie (arrêter le traitement en cas de syndrome néphrotique)
Fonction thyroïdienne	Surveillance tous les 3 mois pendant le traitement
Fonction cardiaque	Surveillance de l'apparition de signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive, en particulier chez les patients avec des facteurs de risque cardiaques et/ou d'antécédents de maladie coronarienne. Surveillance périodique de la FEV gauche.
Hypertension artérielle	Dépistage et traitement approprié si nécessaire. Une interruption temporaire du traitement est recommandée en cas d'hypertension sévère non contrôlée médicalement avec reprise dès que l'hypertension est correctement contrôlée.
Contraception	Utiliser une méthode efficace de contraception pour les deux partenaires pendant le traitement.
Grossesse/Allaitement	Ne pas utiliser pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement durant le traitement.

©OMEDIT Bretagne, Normandie et Pays de la Loire

PRINCIPALES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES [1,3]

Voie métabolique principale : CYP3A4

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	*Millepertuis*	↘ Concentration (C°) plasmatique du sunitinib (**inefficacité**)
Association déconseillée	**Inducteurs du CYP3A4** *Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine…*	↘ C° sunitinib (**inefficacité**) → si association inévitable, augmentation de la dose de sunitinib de 12,5 mg jusqu'à une dose maximale de ▪ 87,5 mg pour GIST/MRCC et ▪ 62,5 mg pour pNET
	Inhibiteurs CYP3A4 *Antifongiques azolés, inhibiteurs de protéases, **pamplemousse**…*	↗ C° sunitinib (**toxicité**) → si association inévitable, réduction de la dose de sunitinib avec une dose minimale de ▪ 37,5 mg pour GIST/MRCC et ▪ 25 mg pour pNET
Précaution d'emploi	**Antiacides gastriques, résines chélatrices** *(colestyramine, sévélamer…)*, **topiques gastro-intestinaux**	↘ Absorption intestinale du sunitinib (**inefficacité**) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	**Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles**	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication

D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre CRPV en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) [1,4]

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Syndrome main-pied	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds[4]). Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (***modifications cutanées type exfoliation, bulles, saignement ou hyperkératose, avec douleur***).
Affections gastro-intestinales	
Diarrhée, douleurs abdominales	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (anti diarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel***) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition ; ≥ 3-5 vomissements/j***).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites[4]). Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***douleur, énanthème, ulcération non confluente, alimentation solide***).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si grade ≥ 2 ***(PNN < 1,5 G/L, Hb < 10 g/dL ou plaquettes < 75 G/L)***
Affections vasculaires	
Evènement thromboembolique	Informer le patient des symptômes évocateurs (gonflement unilatéral d'un membre, sensation de pesanteur, douleur, dyspnée ou douleur thoracique). Surveillance clinique. Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si manifestations cliniques d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) → interruption du traitement. Si absence de signe clinique d'ICC mais ↘ de la FE de 20 % par rapport à la valeur initiale et inférieure à 50% → adaptation et/ou arrêt du traitement.
Hypertension artérielle	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance ; automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste si grade ≥ 2 (***PAS = 140-159 mmHg ou PAD = 90-99 mmHg ; nécessitant un traitement médical ; répété ou persistant ≥24h***).
Troubles généraux	
Fatigue, vertiges, céphalées	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Fatigue : surveillances biologique et clinique. Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si grade ≥ 2 (***fatigue ne cédant pas avec le repos ; douleurs ou symptômes modérés***).
Infections cutanées, respiratoires, des voies urinaires	Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (limiter les contacts avec les personnes ayant une infection contagieuse, se laver régulièrement les mains, désinfecter soigneusement toute plaie). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.

D'autres EI peuvent survenir : arthralgie, crises convulsives, hypothyroïdie, insomnies, insuffisance rénale, modification de la couleur de la peau, des ongles et des cheveux, ostéonécrose de la mâchoire, pancréatite, paresthésies, syndrome de lyse tumorale, troubles de la cicatrisation des plaies… (liste non exhaustive, voir RCP)

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 09/03/2022) : 1 - RCP ; 2 - RSP ANSM ; 3 - Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020 ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr