

TARCEVA® erlotinib

INDICATIONS AMM

L'*erlotinib* est un agent antinéoplasique inhibiteur des récepteurs de l'EGFR (facteur de croissance exprimé en excès par certaines tumeurs) qui induit l'apoptose des cellules tumorales exprimant ce facteur.

- le **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) :

En première ligne de traitement des formes localement avancées ou métastatiques du cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) chez les patients présentant des mutations activatrices de l'EGFR.

Traitement de switch maintenance des formes localement avancées ou métastatiques du CBNPC chez les patients avec mutation activatrice de l'EGFR et présentant une maladie stable après une première ligne de chimiothérapie

Traitement des formes localement avancées ou métastatiques du CBNPC après échec d'au moins une ligne de chimiothérapie. Chez les patients avec des tumeurs sans mutations activatrices de l'EGFR, Tarceva est indiqué lorsque les autres options de traitement ne sont pas considérées appropriées.

- le **cancer du pancréas** : en association à la gemcitabine, traitement du cancer du pancréas métastatique.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription **réservée** aux spécialistes en oncologie médicale, en hématologie ou 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 plaquettes thermoformées :

- boîte de 30 comprimés ronds dosés à 25 mg (450€ HT)
- boîte de 30 comprimés ronds dosés à 100 mg (1638 € HT)
- boîte de 30 comprimés ronds dosés à 150 mg (2023€ HT)

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 CYP3A4 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 du TARCEVA®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux, inhibiteurs de protéases Macrolides	Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses

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

Les inhibiteurs puissants du CYP1A2 (ex : ciprofloxacine, fluvoxamine) peuvent influencer la concentration de l'erlotinib. Les substances augmentant le pH gastrique doivent être évitées (*diminution de la solubilité et de l'absorption de l'erlotinib*)

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

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

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Dyspnée, toux	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 confirmation du diagnostic, voir avec l'oncologue pour un arrêt du traitement.
Nausées et vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste en oncologie.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Eruption cutanée, acné, démangeaisons, assèchement ...	A conseiller : savon doux, agent hydratant. A éviter : expositions prolongées au soleil (écran solaire total). Possibilité d'une prévention par antibiothérapie	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.
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Affections oculaires	Prudence chez les patients ayant des antécédents de kératites	Adresser rapidement à un spécialiste en ophtalmologie (interruption du traitement en cas de kératite)

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'infection est fréquente, le patient devra limiter les contacts avec les personnes malades.

La survenue d'alopecie est fréquente. Des épistaxis peuvent également survenir au cours du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



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



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés. **Ne pas écraser ou mastiquer les comprimés.**



En raison de son métabolisme (substrat du CYP 3A4), éviter de manger du **pamplemousse** ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes** (ex : **Millepertuis**) **avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien**. **Le pharmacien peut aider le patient dans la prise du médicament.**



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



A éviter : l'**exposition prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.



A éviter : les antiacides et antisécrétoires (IPP et antiH2) qui diminuent la solubilité et l'absorption du TARCEVA[®]. En cas de nécessité, les antiacides doivent être pris à distance du TARCEVA[®] (4h avant ou 2h après la prise).



TARCEVA[®] 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.



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



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



TARCEVA[®] contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- troubles respiratoires (rechercher des signes de pneumopathie interstitielle).
- éruption cutanée bulleuse.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit 07/09/2018).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- au CH Le Mans, au CH Morlaix, à l'Association Ressources Loire Estuaire St Nazaire, à l'ICO Angers Nantes et au Comité des patients du CHRU de Brest
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand