



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

ERLOTINIB CHLORHYDRATE - TARCEVA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée : inhibiteur des tyrosines kinases EGFR	25 mg 100 mg 150 mg	

Indications AMM

- **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) avancé ou métastatique EGFR muté en première ligne
- **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) avancé ou métastatique EGFR muté en maintenance chez les patients avec une maladie stable après 4 cycles d'une première ligne de chimiothérapie standard à base de sels de platine [non remboursé]
- **cancer bronchique non à petites cellules** (CBNPC) avancé ou métastatique après échec d'une première ligne de chimiothérapie
- cancer du pancréas métastatique en association avec la gemcitabine [non remboursé]

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, en dehors des repas	
En continu	

- Posologie : **150 mg x 1/j** dans le cancer bronchique, **100 mg x 1/j** dans le cancer du pancréas
- Adaptations de dose possibles par pallier de 50 mg en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 6h ($t_{1/2} = 36h$) :
 - ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
 - si retard < 6h : prise possible de la dose oubliée
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés, ni coupés, ni dispersés
- Comprimés **à prendre à distance des repas** : 1 heure avant ou 2h après
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie de ville**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Cutanée			
Éruption cutanée, dermite acnéiforme Prurit Sécheresse, fissures	TRES FREQUENT A FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale.
Paronychie	TRES FREQUENT A FREQUENT		Traumatismes à éviter, coupure des ongles droits et pas trop courts. Traitement possible par antiseptique et corticoïdes locaux.
Alopécie	TRES FREQUENT A FREQUENT		
Gastro-Intestinale			
Diarrhée	TRES FREQUENT A FREQUENT		Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Nausée, vomissements	TRES FREQUENT A FREQUENT		Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Stomatites	TRES FREQUENT A FREQUENT		Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants.
Douleur abdominale	TRES FREQUENT A FREQUENT		
Infection			
FIEVRE FRISSON	FREQUENT		Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T°C > 38,5°C
Générale			
Anorexie	TRES FREQUENT A FREQUENT		Repas fractionnés en plusieurs prises de petite quantité.
Fatigue	TRES FREQUENT A FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Pulmonaire			
Dyspnée, toux	FREQUENT		Surveillance clinique, consultation médicale si majoration des symptômes.
Ophtalmologique			
Conjonctivite, kératoconjonctivite	FREQUENT		Utilisation possible de larmes artificielles ou collyre anti-inflammatoire. Consultation ophtalmologiste si troubles persistants.

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « [recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale](#) » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, utiliser avec précautions en cas d'insuffisance hépatique légère à modérée, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère.
- **Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé
- **Population pédiatrique** : utilisation non recommandé en pédiatrie
- Tabac : réduction de l'exposition par le tabagisme, inciter les fumeurs à arrêter



Bilan biologique

Surveillance fonction hépatique et rénale régulière



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes durant le traitement et 2 semaines après.
Allaitement contre-indiqué

Annexe M5: Métabolismes et transporteurs

	1A2	3A4/5	P-gp	2C8	UGT1A1
Substrat					
Inducteur					
Inhibiteur					
Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant					
Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré					

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4. **Augmentation des concentrations plasmatiques d'erlotinib en cas d'association avec :**



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](#).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés** : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides** : clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autre** : Cimétidine

Conseil(s) :

Si nécessaire, la dose d'erlotinib pourra être réduite, particulièrement en cas d'apparition de toxicité.

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4. **Diminution des concentrations plasmatiques d'erlotinib en cas d'association avec :**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques** : rifampicine, rifabutine **Autres** : efavirenz, bosentan, dexaméthasone

Conseil(s) :

Une augmentation de la dose d'erlotinib jusqu'à 300 mg puis 450 mg est possible avec une surveillance étroite de la tolérance.

Avec les inhibiteurs puissants de la glycoprotéine-P. **Augmentation des concentrations plasmatiques d'erlotinib en cas d'association.**, etc.)

Inhibiteurs de la glycoprotéine-P : ciclosporine, verapamil

Conseil(s) :

Une attention particulière doit être exercée dans de telles situations

Diminution de la résorption digestive d'erlotinib en cas de modification du pH gastro-duodéal si $\text{pH} \geq 5$.

Anti-H2 : cimétidine, ranitidine. **IPP** : es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole. **Pansements gastro-intestinaux**

Conseil(s) :

L'association de l'erlotinib aux inhibiteurs de la pompe à protons doit être évitée. Les antiacides doivent être pris au moins 4 heures avant ou 2 heures après la prise quotidienne d'erlotinib. Si l'utilisation de la ranitidine est envisagée, elle doit l'être de façon espacée.

Augmentation du risque de myopathie induite par les statines (y compris rhabdomyolyse)

Statines

Conseil(s) :

Interaction avec les anti-vitamines K

Anti-vitamines K : warfarine, acenocoumarine, fluindione

Conseil(s) :

Les patients conjointement traités par un dérivé coumarinique doivent contrôler régulièrement leur INR.

Diminution significative de l'exposition à l'erlotinib après l'administration d'erlotinib chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs (AUC, C_{max} et C_{plasmatis} à 24 h respectivement d'un facteur de 2,8, 1,5, et 9). Par conséquent, les patients continuant à fumer devront être encouragés à arrêter le plus tôt possible avant le début du traitement par erlotinib, compte-tenu de la réduction des concentrations plasmatiques d'erlotinib.

Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine) :

http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Inhibiteur du CYP 3A4 : Jus de pamplemousse, Jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, Levure de Riz rouge, Trèfle rouge



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

Inducteur du CYP 3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Antioxydants : Thé vert, Sélénium, Vitamines C et E (à forte dose), Desmodium



ONCOLIEN de [SFPO](https://www.sfpo.com) est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>