



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

RIPRETINIB - QINLOCK®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases : KIT, PDGFRA, PDGFRB, TIE2, VEGFR2 et BRAF	50 mg	

Indications AMM

Accès précoce post-AMM :

- **Tumeur stromale gastrointestinale** (GIST) inopérable ou métastatique chez les patients ayant déjà reçu au moins 3 lignes de traitement par ITK (dont l'imatinib).

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas								
En continu								

- Posologie : **150mg x 1/ jour**
- Adaptations de dose possible à 100mg x1/jour en fonction de la tolérance.
- En cas d'oubli : prendre la dose si retard < 8h
- 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 ni écrasés, ni coupés, ni dispersés
- Comprimés à prendre, à **heure fixe**, pendant ou en dehors d'un repas
- Conservation < 25 °C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **rétrocession** (Accès précoce post-AMM)
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Effets indésirables



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>

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro-Intestinale			
Nausées, Vomissements	TRES FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Douleurs abdominales	TRES FREQUENT	1 à 4	Prescription d'antispasmodique possible
Diarrhées	TRES FREQUENT	1 à 2	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.
Constipation	TRES FREQUENT	1 à 2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Stomatite	FREQUENT	1 à 2	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
DERMATOLOGIQUES			
Erythrodysesthésie palmo-plantaire (syndrome main-pied)	TRES FREQUENT	1 à 3	Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds Prescription possible de crèmes kératolytique à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
Sécheresse cutanée, prurit, alopecie	TRES FREQUENT	1 à 2	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, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
Retard à la cicatrisation des plaies			Interruption du traitement 1 semaine avant un acte chirurgical et reprise 2 semaines après
Nouvelles tumeurs malignes primitives cutanées	FREQUENT		Evaluation dermatologique avant traitement puis régulièrement. Délai apparition : 4 à 6 mois.
Cardio-vasculaires			



Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hypertension	TRES FREQUENT	1 à 4	Mesure de la tension après 20 min de repos. Mesure hebdomadaire puis mensuel au-delà du 1er mois. Consultation médicale si <ul style="list-style-type: none"> PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées PAS > 160 ou PAD > 100 hypertension symptomatique Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Altération de la FEVG, Décompensation cardio-vasculaire (insuffisance cardiaque, etc)	FREQUENT	3 à 4	Surveillance clinique et FEVG (à l'initiation puis régulièrement). Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Musculo-squelettique			
Arthralgie, Myalgie, spasmes musculaires	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 3	Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
Généraux			
Fatigue	TRES FREQUENT	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Perte d'appétit	TRES FREQUENT	1 à 2	Repas fractionnés en plusieurs prises de petites quantités

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : aucun ajustement de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère, prudence en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère.
- **Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure. Aucune donnée en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés** : aucune donnée
- **Population pédiatrique** : aucune donnée



Bilan biologique
NFS, plaquettes



Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiqué, contraception chez l'homme et la femme pendant le traitement puis 1 semaine après l'arrêt du traitement. Allaitement contre-indiqué pendant toute la durée du traitement et 1 semaine après l'arrêt du traitement.



Surveillance clinique

bilan dermatologique, tension artérielle, FEVG (avant l'initiation puis régulièrement)

Métabolismes et transporteurs

	2C8	2D6	3A4/5	P-gp	BCRP	MATE1
Substrat						
Inducteur						



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>

	2C8	2D6	3A4/5	P-gp	BCRP	MATE1
Inhibiteur						
Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant						
Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré						

Interactions médicamenteuses majeures

EFFET DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE METABOLISME DU RIPRETINIB :

Avec les inducteurs puissants du CYP3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

<p>Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone</p> <p>Antibiotiques : rifampicine, rifabutine</p> <p>Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique)</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association</p>
---	--

Avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

<p>Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p>Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc.</p> <p>Antibiotiques macrolides : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine)</p> <p>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : ritonavir, lopinavir/ritonavir, etc.</p> <p>Autres : Cimétidine</p>	<p>Conseil(s) : Association déconseillée, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association</p>
---	--

Avec les inhibiteurs puissants de la P-gp : **augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

<p>Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil</p> <p>Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, itraconazole</p> <p>Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus</p> <p>Antidépresseurs : sertraline, fluoxétine, paroxétine</p> <p>Autres : atorvastatine, tamoxifène</p>	<p>Conseil(s) : Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association</p>
--	---

Avec les inducteurs puissants de la P-gp : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique.**

Rifampicine, Rifabutine, Carbamazépine, névirapine	<p>Conseil(s) : Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association</p>
--	---

- EFFET DU RIPRETINIB SUR LE METABOLISME D'AUTRES MEDICAMENTS :
- Médicaments substrats de BCRP :

<p>Anticancéreux : methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan</p> <p>Autres : rosuvastatine, sulfasalazine</p>	<p>Conseil(s) : Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association</p>
--	---



Médicaments substrats de la P-gp :

Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran
Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc
Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus
Autres : Loperamide, ondansetron

Conseil(s) :

Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association

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.

Inducteur du CYP3A4 : Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Inhibiteur du CYP3A4 : 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

Inducteur de la P-gp : Millepertuis

Inhibiteur de la P-gp : Pamplemousse, Pomelo, Thé

Pouvant favoriser une HTA : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

