



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

ATU:

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

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

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**.
- **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
GASTRO-INTESTINALE			



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-sa/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>



Nausées, Vomissements	Très fréquent	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	Très fréquent	1 à 4	Prescription d'antispasmodique possible
Diarrhées	Très fréquent	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	Très fréquent	1 à 2	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Stomatite	Fréquent	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)	Très fréquent	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	Très fréquent	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	Fréquent		Evaluation dermatologique avant traitement puis régulièrement. Délai apparition : 4 à 6 mois.
CARDIO-VASCULAIRES			
Hypertension	Très fréquent	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)	Fréquent	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	Très fréquent à fréquent	1 à 3	Adaptation posologique ou arrêt du traitement possible.
GENERAUX			
Fatigue	Très fréquent	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Perte d'appétit	Très fréquent	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

 <p>Bilan biologique NFS, plaquettes</p>	 <p>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.</p>
--	---

Métabolisme et transporteurs

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

Interactions médicamenteuses majeures



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-sa/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>

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.**

Médicaments	Conseils
<ul style="list-style-type: none"> ● Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone ● Antibiotiques : rifampicine, rifabutine ● Autres : efavirenz, bosentan, dexaméthasone (usage systémique) 	Association déconseillée, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association

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

Médicaments	Conseils
<ul style="list-style-type: none"> ● Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil ● Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. ● Antibiotiques macrolides : clarithromycine, tétracycline, etc. (sauf spiramycine) ● Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : ritonavir, lopinavir/ritonavir, etc. ● Autres : Cimétidine 	Association déconseillée, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association

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

Médicaments	Conseils
<ul style="list-style-type: none"> ● Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil ● Antifongiques azolés : fluconazole, kétoconazole, itraconazole ● Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus ● Antidépresseurs : sertraline, fluoxétine, paroxétine ● Autres : atorvastatine, tamoxifène 	Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association

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

Médicaments	Conseils
Rifampicine, Rifabutine, Carbamazépine, névirapine	Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association

EFFET DU RIPRETINIB SUR LE METABOLISME D'AUTRES MEDICAMENTS :

- Médicaments substrats de BCRP :

Médicaments	Conseils
-------------	----------



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-sa/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>

<ul style="list-style-type: none"> ● Anticancéreux : methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan ● Autres : rosuvastatine, sulfasalazine 	Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association
---	--

- Médicaments substrats de la P-gp :

Médicaments	Conseils
<ul style="list-style-type: none"> ● Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran ● Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc ● Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus 	Précaution d'emploi, surveillance clinique ou pharmacologique en cas d'association

Certains médicaments 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

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, Tréfle 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





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-sa/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>