

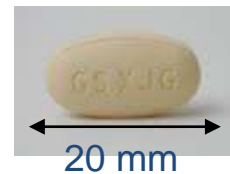
Fiche aide professionnel de santé

LAPATINIB TYVERB®

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Forme / Présentations / Prix

- **Forme** : Comprimé pelliculé, ovale, biconvexe jaune, dosé à 250 mg, gravé « GSXJG » sur une face.



- **Présentations** : Flacon de 84 ou 140 comprimés muni d'un bouchon sécurisé enfant

- **Prix** :

1 545 € le flacon de **84 comprimés**, soit **18,39 €** le comprimé.

2 499 € le flacon de **140 comprimés**, soit **17,85 €** le comprimé.

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

Agent antinéoplasique.

Inhibiteur de la tyrosine kinase des récepteurs EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor 1) et **HER2** (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2).

Il agit en inhibant la croissance des cellules tumorales, notamment celles des lignées cellulaires de tumeurs du sein.

Indications de l'AMM

Cancer du sein avancé ou métastatique, avec surexpression des récepteurs HER2 (erb B2) :

- **en association à la capécitabine (XELODA®)** chez les patients en progression après un traitement antérieur ayant comporté une anthracycline, un taxane et un traitement incluant le trastuzumab (HERCEPTIN®) en situation métastatique.
- **En association à un inhibiteur de l'aromatase**, chez les patientes ménopausées avec des récepteurs hormonaux positifs et pour lesquelles la chimiothérapie n'est pas actuellement envisagée.
- **En association au trastuzumab (Herceptin®) chez les patients ayant des récepteurs hormonaux négatifs**, en progression après traitement antérieur par trastuzumab en association à une chimiothérapie.

Posologie

➔ **En association avec la capécitabine :**

1250 mg (soit 5 comprimés) **en une prise par jour** en continu.

La capécitabine est administrée à la posologie de 2000 mg/m²/jour en 2 prises à 12 heures d'intervalle, du jour J1 à J14 avec un arrêt de 7 jours (cycle de 21 jours). Les comprimés de capécitabine sont à prendre 30 minutes après le petit déjeuner et 30 minutes après le dîner.

➔ **En association à un inhibiteur de l'aromatase :**

1500 mg (soit 6 comprimés) **en une prise par jour** en continu.

➔ **En association au trastuzumab :**

1 000mg (soit 4 comprimés) **en une prise par jour** en continu.

En cas de toxicité, arrêt ou interruption du traitement, la posologie du lapatinib pourra être réduite à 1000 mg ou le traitement arrêté.

Mode d'administration

La dose quotidienne ne doit pas être divisée.

Les comprimés doivent être pris au moins une heure avant ou une heure après un repas, tous les jours.

Une fois le traitement instauré, la prise devra se **faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.**

En cas d'oubli, ne pas prendre de dose supplémentaire, ni doubler la prise suivante.

Ne pas couper, ni écraser les comprimés.

Précautions d'emploi

- **Toxicité cardiaque** : diminution de la FEVG (Fraction d'Ejection Ventriculaire Gauche).
Contrôle de la FEVG **avant** la mise en place du traitement et **tout au long du traitement**.
- **Diarrhées** parfois sévères, une réhydratation hydro-électrolytique orale ou IV peut s'avérer nécessaire.
- **Toxicité hépatique** : arrêt définitif si altération sévère de la fonction hépatique. Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines doivent être évaluées avant l'initiation du traitement, puis mensuellement ou selon la situation clinique.
- **Toxicité pulmonaire** : atteintes pulmonaires interstitielles et pneumopathies → surveillance étroite.
- **Contraception obligatoire pendant le traitement.**

Interactions médicamenteuses

- Le lapatinib est **métabolisé par le cytochrome CYP3A4** et peut donc interagir avec tous les substrats, inducteurs et inhibiteurs de CYP :

Inhibiteurs CYP3A4 = antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, érythromycine, clarithromycine, pamplemousse, réglisse...

Inducteurs CYP3A4 = rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, aprépitant, alcool, dexaméthasone...

- La co-administration de lapatinib avec des inducteurs de substrats des CYP3A4 ou CYP2C8 ayant un index thérapeutique étroit doit être évitée.

- Eviter les antiacides, les inhibiteurs de la pompe à protons et antihistaminiques H2 qui diminuent la solubilité et l'absorption du lapatinib.

Grossesse et allaitement

- Lapatinib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue.

- L'allaitement est interdit.

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

Diarrhées : très fréquentes

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes...

Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide, etc).

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Nausées, vomissements : fréquents

Prévention = Antiémétiques, repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

Que faire ? Antiémétiques, boire **fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

Même surveillance que lors des diarrhées.

Mucite

Prévention : éviter les aliments acides, épicés et irritants.

Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium).

Eviter les bains de bouche alcoolisés.

Se brosser les dents avec une brosse souple après chaque repas.

Eviter les dentifrices mentholés.

Syndrome mains-pieds

Utiliser un savon neutre pour ne pas agresser la peau.

Eviter le soleil, la chaleur, les vêtements et chaussures trop serrés.

Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains.

Sécher les mains et pieds sans frotter.

Appliquer une crème hydratante.

Troubles cutanés

Rashs cutanés (érythème, prurit), papules et pustules inflammatoires situées sur le visage, le thorax et le dos.

Prévention = utiliser un savon doux et un agent hydratant.

Eviter les expositions au soleil.

Porter des vêtements amples et lâches.

Que faire ? Appliquer une crème hydratante.

Autres effets indésirables

Fatigue, anorexie, céphalées, douleurs musculaires et insomnie.