

SUTENT® Sunitinib

INDICATIONS AMM

Le *sunitinib* est un agent antinéoplasique, inhibiteur de protéine-tyrosine kinase impliqué dans la croissance tumorale, l'angiogenèse pathologique et la progression métastatique du cancer.

Il est indiqué dans le traitement :

- **Cancer du rein métastatique (MRCC)** : traitement des cancers du rein avancés et/ou métastatiques.
- **Tumeur stromale gastro-intestinale (GIST)** : malignes non résécables et/ou métastatiques, après échec d'un traitement par le mésylate d'imatinib dû à une résistance ou à une intolérance.
- **Tumeur neuro-endocrine pancréatique bien différenciée** chez l'adulte, en progression, non résécable ou métastatique en 1^{ère} et 2^{ème} ligne.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription **réservée** aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Trois présentations sont disponibles :

- flacon de 28 gélules à 12,5 mg
- flacon de 28 gélules à 25 mg
- flacon de 28 gélules à 50 mg

Conserver ce médicament à température ambiante, à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité, et hors de portée des enfants.

POSOLOGIE

Le sunitinib se prend une fois par jour en continu ou par cycles, selon l'indication.

MRCC et GIST : Un cycle dure systématiquement 6 semaines et s'organise de la façon suivante : une prise de 50 mg quotidienne pendant 4 semaines consécutives, suivie de 2 semaines de repos.

Tumeur neuro-endocrine pancréatique : Une prise de 37.5 mg par jour en continu.

Dans tous les cas, la posologie peut être réduite par palier de 12,5 mg jusqu'à 25 mg par jour.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYT 3A4 modifient la concentration du SUTENT®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 = Toxicité accrue	INDUCTEURS CYP 3A4 = Efficacité moindre
Jus de pamplemousse Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Kétoconazole, Itraconazole, Fluconazole, Miconazole Antiviraux Erythromycine, Clarithromycine, Josamycine	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

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

De rares cas d'hémorragies ont été observés chez des patients traités par SUTENT®. Les patients recevant un traitement anticoagulant concomitant (par exemple : warfarine ou acénocoumarol) pourront être surveillés de façon périodique en procédant à des numérations formule sanguine-plaquettes, des tests de facteurs de coagulation (TP/INR) et des examens physiques.

Pour les **vaccins inactivés**, il est préférable d'attendre un délai de 3 mois après la chimiothérapie (risque de diminution de l'activité du vaccin sans augmentation des effets indésirables).

Le SUTENT® agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 (voir liste Vidal)

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Fatigue	Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Recherche d'anémie, de carence en folates ou d'une hypothyroïdie (en moyenne après 5 semaines de traitement). Si TSH anormale : traitement substitutif envisageable.
Hypertension	Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction du sunitinib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA > 150 mm HG ou augmentation de 20 mm hg. Arrêt du sunitinib si HTA sévère et non contrôlée. Eviter les inhibiteurs calciques (cf. <i>Interactions médicamenteuses</i>)

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Diarrhée	Évitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti diarrhéique est envisageable.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale 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.
Stomatites, mucites	Éviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Syndrome mains-pied	Éviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Éviter les vêtements et les chaussures trop serrées. Utiliser un savon doux sans parfum. Éviter les travaux irritants pour les mains. Éviter les pansements adhésifs.	Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Appliquer une crème émolliente (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Éviter les aliments frais, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne 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.
Infections Neutropénie Thrombopénie	Une NFS devra être réalisée au début de chaque cycle de traitement. Réduction posologique à voir le spécialiste.	Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures, dans un contexte de neutropénie (PN < 500/mm ³ ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm ³), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
Dysthyroïdie	Bilan thyroïdien avant le traitement.	Si besoin, traitement substitutif.
Saignement : épistaxis, rectorragies	Surveillance des plaquettes. Si anti-coagulant associé, surveillance du TP et INR.	Si thrombopénie associée : avis d'un oncologue requis en fonction du grade de la thrombopénie.

D'autres effets indésirables peuvent survenir telle qu'une modification de la couleur de la peau, des ongles et des cheveux. Ils sont réversibles à l'arrêt du traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Le SUTENT® peut être pris au cours ou en dehors d'un repas avec un grand verre d'eau.



Les gélules ne doivent jamais être ouvertes ni broyées.



Il est conseillé au patient de s'aider d'un calendrier pour repérer les prises.



Ne pas laisser les gélules à la portée des enfants.



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



Ne pas jeter les emballages ni les gélules à la poubelle. Rapportez les emballages vides et gélules restantes à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



Ne pas boire ni manger de pamplemousse pendant le traitement.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis de l'oncologue.



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.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes d'hémorragie
- maux de tête inhabituels, sensations de vertiges et de bourdonnements d'oreilles...
- syndrome main pied



REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP.

Groupe VOCC B PL : OMIT BPL, réseaux ONCO B et ONCO PL, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, l'Ordre des Pharmaciens B PL, Les Directions Régionales du Service Médical B PL, les Comités Régionaux du Médicament et des Dispositifs Médicaux B PL et le Cancéropôle Grand Ouest.

Remerciements à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand