

TYVERB® Lapatinib

INDICATION AMM

Le *lapatinib* est un agent antinéoplasique, inhibiteur de protéine kinase. Il inhibe ainsi la croissance des cellules tumorales, notamment celles des lignées cellulaires de tumeurs du sein.

Le TYVERB® est indiqué, en association à la capécitabine, dans le traitement du **cancer du sein avancé ou métastatique**, avec surexpression des récepteurs ErbB2 (HER2).

Remarque : Les patients doivent être en progression après un traitement antérieur ayant comporté une anthracycline, un taxane et un traitement incluant trastuzumab en situation métastatique.

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.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées :

- boîte de 70 comprimés pelliculés jaune dosés à 250 mg
- boîte de 140 comprimés pelliculés jaune dosés à 250 mg

A conserver à température ambiante ne dépassant pas 30°C. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de lapatinib est de 1250 mg (soit 5 comprimés) en **une prise par jour**, en continu. La dose quotidienne ne doit pas être divisée.

Le lapatinib est administré en association à la capécitabine (prise de J1 à J14 par cycle de 21 jours).

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs de ce CYT 3A4 modifient la concentration du TYVERB®. 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.

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

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Diarrhées	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	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.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Éviter les aliments froids, 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.

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Erythème, prurit, syndrome mains-pieds	Eviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrées. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les travaux irritants pour les mains. Eviter 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.
Toxicité cardiaque : diminution de la FEVG	Attention particulière chez les patients dont la fonction ventriculaire gauche est susceptible d'être diminuée. FEVG contrôlée avant la mise en place du traitement et tout au long du traitement.	Effet asymptomatique dans 90% des cas, réversible à l'arrêt. Si diminution de la FEVG en dessous des valeurs limites acceptables, arrêt et reprise à 1000mg/j. Si persistance, arrêt.
Toxicité hépatique	Transaminases, bilirubine, phosphatases alcalines) doit être évaluée avant l'initiation du traitement puis mensuellement ou selon la situation clinique.	Si altérations sévères, arrêt définitif.
Toxicité pulmonaire	Surveillance étroite.	Arrêt du traitement devant des caractères de gravité des symptômes de toxicité pulmonaire.

D'autres effets indésirables, à titre de fatigue, d'anorexie, de céphalées, de douleurs musculaires et d'insomnie peuvent survenir au cours du traitement.

Une alopecie peut survenir pendant le traitement.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



LE TYVERB® se prend quotidiennement **en une prise par jour au moins une heure avant, ou une heure après un repas**. 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.



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



Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Rappelez les emballages vides et comprimés restants à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



Ne pas laisser 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.**



Le TYVERB® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. Il est recommandé aux femmes en âge de procréer d'avoir recours à une méthode efficace de contraception et d'éviter de débuter une grossesse pendant le traitement par lapatinib. L'innocuité du lapatinib pendant l'allaitement n'a pas été établie.



Ne pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.



Eviter les antiacides : IPP et antiH2, qui diminuent la solubilité et l'absorption du TYVERB®.



Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



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 :

- essoufflement, toux anormale.
- signes d'atteintes hépatiques
- syndrome main pied.

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP.