

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, non résécables ou métastatiques, bien différenciées, avec progression de la maladie.

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. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Trois présentations sont disponibles sous forme de flacons de 28 gélules dosées à **12,5 mg** de couleur orange (1368,73€) ; **25 mg** bicolore caramel et orange (2696,34€) et **50 mg** de couleur caramel (5351,56€). Conserver ce médicament à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité, hors de la 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

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
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Antiviraux, inhibiteurs de protéases Macrolides	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 (ex : 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)

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A 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.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter 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.
Thrombose et accidents cardiovasculaires	Surveillance des œdèmes des membres et surveillance clinique (dyspnée, essoufflement, douleur thoracique).	Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si les symptômes sont pertinents, arrêt du traitement et bilan cardiovasculaire.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
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 <i>sunitinib</i> . 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 <i>sunitinib</i> si HTA sévère et non contrôlée. Eviter les inhibiteurs calciques (cf. <i>Interactions</i>)
Diarrhée	Evitez 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 cuites et les 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	Eviter 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 main-pied	Limitez 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.
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.

Possible modification de la couleur de la peau, des ongles et des cheveux réversible 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.



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



Les gélules ne doivent jamais être ouvertes ni broyées.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de 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** (ex millepertuis) **avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre



Ne pas boire ni manger de pamplemousse pendant le traitement.



Evitez l'**exposition prolongée au soleil et protégez-vous** si vous devez le faire.



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, bourdonnements d'oreilles...
- essoufflement, œdème des membres et douleur thoracique
- syndrome main-pied

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL

- au CH Cholet, au CH Laval, au CH Le Mans, au CH Morlaix, au CRLCC Eugène Marquis Rennes, à l'ICO Paul Papin Angers, à la Clinique Victor Hugo du Mans et à la Clinique Mutualiste de l'Estuaire de Saint-Nazaire
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand