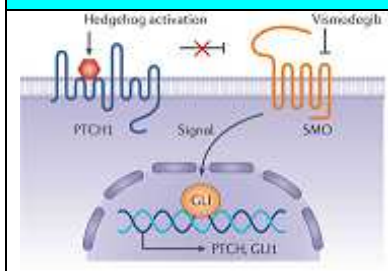


ERIVEDGE® vismodegib

INDICATION AMM



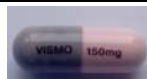
Le *Vismodegib* est un agent antinéoplasique, inhibiteur de la voie Hedgehog. Il se lie à la protéine SMO et l'inhibe, bloquant ainsi la transduction du signal Hedgehog qui intervient dans la prolifération, la survie et la différenciation cellulaire. Erivedge® est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints de:

- carcinome baso-cellulaire métastatique symptomatique
- carcinome baso-cellulaire localement avancé pour lequel la chirurgie ou la radiothérapie ne sont pas appropriées

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière et surveillance particulière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en cancérologie ou en oncologie médicale (site ANSM 02/08/2015). Il est disponible dans les **pharmacies de ville et pris en charge par l'assurance maladie** (JO 02/09/2015)

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES



Une présentation est disponible sous la forme de flacon de 28 gélules roses et grises dosées à 150 mg (4 144,00 € HT).

A conserver à une température inférieure à 25°C. Con server hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée d'ERIVEDGE® est de : une gélule de **150 mg une fois/j**.

Le bénéfice de la poursuite du traitement doit être évalué régulièrement, la durée optimale de traitement étant variable d'un patient à l'autre.

Pas d'adaptation de posologie chez les patients âgés, insuffisants rénaux ou hépatiques mais surveillance attentive.

INTERACTIONS

Le traitement concomitant par des **inducteurs des CYP** doit être évité :

Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne

Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine,

Griséofulvine, Alcool (en prise chronique) Tabac, Millepertuis (*Hypericum perforatum*), Corticoïdes à fortes doses

car un risque de diminution des concentrations plasmatiques et de diminution de l'efficacité du vismodegib ne peut être exclu. Aucune interaction pharmacocinétique cliniquement significative n'est attendue entre le vismodegib et les inhibiteurs du CYP450, les inhibiteurs de la P-gp et les agents augmentant le pH.

ERIVEDGE® peut entraîner à long terme des diminutions de l'exposition systémique des **stéroïdes contraceptifs** (ex : éthinyli estradiol et noréthindrone) et par conséquent une efficacité contraceptive réduite.

Des études *in vitro* indiquent que le vismodegib pourrait potentiellement agir comme un **inhibiteur de la protéine de résistance du cancer du sein (BCRP)**. Aucune donnée d'interaction *in vivo* n'est disponible. Il ne peut être exclu que le vismodegib puisse donner lieu à une exposition augmentée des 7 médicaments transportés par cette protéine, comme la rosuvastatine, le topotécan et la sulfasalazine. L'administration concomitante doit être effectuée avec prudence et un ajustement de posologie peut être nécessaire.

In vitro, le vismodegib est un **inhibiteur de l'OATP1B1**. Il ne peut être exclu que le vismodegib puisse augmenter l'exposition aux substrats de l'OATP1B1, ex : le bosentan, l'ézétimibe, le glibenclamide, le repaglinide, le valsartan et les statines. En particulier, l'administration concomitante du vismodegib et d'une statine doit être effectuée avec prudence.

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

Les substances augmentant le pH gastrique doivent être prises à distance (*diminution de la solubilité et de l'absorption*)

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

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Arthralgies-myalgies	A conseiller : Boisson régulière. A éviter : gestes répétitifs et les efforts physiques importants.	Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Perte d'appétit, nausées, vomissements, dysgueusie	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit 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 en oncologie. Consulter un diététicien si nécessaire

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Asthénie, Fatigue	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche).	Prudence en cas de conduite de véhicule. En cas de fatigue persistante consulter le médecin traitant.
Diarrhées	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) 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.
Constipation	A conseiller : bonne hydratation et une activité physique régulière.	Le patient devrait boire au moins 2 litres d'eau par jour.
Prurit	A conseiller : savon doux, agent hydratant. Porter des vêtements amples et lâches. A éviter les expositions au soleil.	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. Traitement par des médicaments antiprurigineux.

D'autres effets indésirables, à titre d'alopecie, d'aménorrhée, d'augmentation des enzymes hépatiques peuvent survenir au cours du traitement.

Les patients en insuffisance rénale ou hépatique doivent être surveillés très régulièrement.

Des cancers secondaires de la peau à type de **carcinome épidermoïde cutané** ont été rapportés chez des patients traités par ERIVEDGE®. Ce qui nécessite un examen cutané régulier.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



ERIVEDGE® se prend entier, quotidiennement avec un verre d'eau **en une prise par jour au cours ou en dehors d'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 ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les gélules à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.



Les gélules ne doivent pas être ouvertes, ni mâchées ou écrasées.



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



ERIVEDGE®, en raison de son effet tératogène, ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et l'allaitement est interdit pendant le traitement et au cours des 24 mois qui suivent la dernière dose.



Utilisez 2 moyens différents de contraception pendant le traitement et au moins jusqu'à 2 ans (pour les femmes) et 2 mois (pour les hommes) après l'arrêt du traitement.



La prescription, la dispensation initiale et le renouvellement d'Erivedge® doivent avoir lieu dans les 7 jours qui suivent un test de grossesse négatif par un dosage des β -HCG plasmatiques. La prescription d'Erivedge® doit être limitée à 28 jours de traitement et donc renouvelée tous les mois.



Pour tous les patients, un formulaire d'accord de soin doit être signé avant toute prescription, après information du patient sur le risque tératogène et les précautions requises. La dispensation pharmaceutique se fait sur présentation du carnet destiné aux patients et de l'accord de soin signé.



A éviter : l'exposition **prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.



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.



ERIVEDGE® contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- d'aménorrhée, en cas de grossesse ou de suspicion de grossesse.
- signes d'atteintes hépatiques : démangeaisons, coloration jaune de la peau ou des yeux, urines foncées.

REMARQUES :

Les dons de sang et de sperme sont contre-indiqués jusqu'à 2 ans après l'arrêt du traitement.

Pour toutes informations sur le Programme de Prévention de la Grossesse (PPG), se référer à la brochure destinée aux prescripteurs et aux pharmaciens (disponible sur <http://ppg.roche.fr>) ou au RCP.

Pour une information complète, se reporter au RCP août 2015 (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - 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

- à l'ICO René Gauducheau

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