



**ITK**  
VEGF, PDGFR, KIT,  
FLT3, CSF-1R, RET

## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM <sup>1</sup>

- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de récepteurs de la tyrosine kinase (ITK)** impliqués dans la croissance tumorale, la néoangiogenèse pathologique et la progression métastatique du cancer
- Indications :
  - Traitement des **tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)** malignes non résecables et/ou métastatiques, chez l'adulte, après échec d'un traitement par Imatinib dû à une résistance ou à une intolérance
  - Traitement des **cancers du rein avancés et/ou métastatiques (MRCC)** chez l'adulte
  - Traitement des **tumeurs neuroendocrines pancréatiques (pNET)** non résecables ou métastatiques, bien différenciées, avec progression de la maladie chez l'adulte

## PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES <sup>1</sup>

- Gélules**, en flacons de 28, dosées à :
  - 12,5 mg** (gélules de couleur orange)
  - 25 mg** (gélules bicolore caramel et orange)
  - 50 mg** (gélules couleur caramel)
- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier



## PRESCRIPTION ET DISPENSATION <sup>2</sup>

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale, de cancérologie ou d'hématologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



## POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE <sup>1</sup>

### Posologie usuelle recommandée :

**MRCC et GIST : 50 mg/jour**, pendant 4 semaines consécutives, puis fenêtre thérapeutique de 2 semaines, soit un cycle complet de 6 semaines

**pNET : 37,5 mg/jour**, sans fenêtre thérapeutique

Adaptation possible de la dose, par paliers de 12,5 mg, entre 25 et 75 mg/jour, selon la tolérance (voir § 4.2 RCP)



- IR **légère, modérée, sévère ou terminale (hémodialyse)** : aucun ajustement



- IH **légère ou modérée** : aucun ajustement
- IH **sévère** : non recommandé en l'absence de données

**Modalités de prise** : 1 prise par jour

**à heure fixe, pendant ou en dehors des repas**

Gélules à avaler en entier, sans les ouvrir, mâcher ou mordre

- En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée et ne pas doubler la prise suivante. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose, poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

## SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES <sup>1</sup>

◆ NFS	◆ A effectuer au début de chaque cycle de traitement. ◆ Pour les patients sous anticoagulant (Warfarine ou Acéconoumarol), surveillance périodique de la NFS, des tests de facteurs de la coagulation (TP/INR) et en cas de clinique ou de symptômes à l'examen clinique
◆ Fonction hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine)	◆ Au cours de chaque cycle
◆ Fonction rénale	◆ Surveillance de l'apparition/aggravation d'une protéinurie
◆ Fonction thyroïdienne	◆ Surveillance tous les 3 mois
◆ Fonction cardiaque	◆ Surveillance de l'apparition de signes cliniques d'insuffisance cardiaque congestive (ICC), en particulier chez les patients avec des facteurs de risque cardiaques et/ou d'antécédents de maladie coronarienne. ◆ Surveillance périodique de la FEVG.
◆ Hypertension	◆ Dépistage régulier de l'hypertension régulier
◆ Grossesse/Allaitement	◆ Contraception efficace pendant le traitement ; interrompre l'allaitement durant le traitement

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse / CAT
Contre-indication	Millepertuis	↘ concentration plasmatique du sunitinib ( <b>inefficacité</b> )
Association déconseillée	<b>Inducteurs du CYP3A4</b> Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...	↘ concentration de sunitinib ( <b>inefficacité</b> ) → si association inévitable, augmentation de la dose de sunitinib de 12,5 mg jusqu'à une dose maximale de 87,5 mg pour GIST/MRCC et 62,5 mg pour pNET
	<b>Inhibiteurs CYP3A4</b> Inhibiteurs de protéases, antifongiques azolés, pamplemousse...	↗ concentration de sunitinib ( <b>toxicité</b> ) → si association inévitable, réduction de la dose de sunitinib avec une dose minimale de 37,5 mg pour GIST/MRCC et 25 mg pour pNET
Précaution d'emploi	<b>Topiques gastro-intestinaux, antiacides, adsorbants</b>	Risque de diminution de l'absorption digestive. Par précaution, prendre ces topiques ou antiacides à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures si possible)
A prendre en compte	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

**Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication**

D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

**GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4**

Toxicité	Conduite à tenir
<b>Gastro-intestinale</b>	
Nausées, vomissements, perte d'appétit	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (se référer à la fiche gestion des EI <sup>4</sup> ). Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>≥ 3-5 vomissements/j</b> , <b>↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> )
Diarrhée, douleurs abdominales	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie <sup>4</sup> . Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>augmentation de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel</b> )
Stomatites, mucites	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité <sup>4</sup> . Avis spécialiste si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>érythème, ulcères ; alimentation possible ; douleur modérée</b> )
<b>Dermatologique</b>	
Syndrome main-pied	Prise en charge selon la forme et le grade : tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter, topiques émoullissants et/ou kératolytiques +/- antalgiques +/- dermocorticoïdes. Avis spécialiste si impossibilité de marcher ou de se servir de ses mains.
<b>Hématologique</b>	
Neutropénie, anémie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Informer le patient sur les symptômes évocateurs (fatigue, pâleur, essoufflement, hématomes...). Avis spécialiste pour adaptation ou suspension si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>PNN &lt; 1,5 G/L, Hb &lt; 10 g/dL ou plaquettes &lt; 75 G/L</b> )
<b>Cardiaque</b>	
Hypertension artérielle	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillance, automesure ambulatoire. Traitement symptomatique selon recommandations en vigueur. Avis spécialiste pour interruption temporaire du traitement recommandé en cas d'hypertension sévère non contrôlée médicalement. Traitement repris dès que l'hypertension est correctement contrôlée.
Thrombose et accidents cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, infarctus, embolie...)	Surveillance des œdèmes et surveillance clinique (dyspnée, essoufflement, douleur thoracique). Prudence en cas d'antécédents coronariens ou autres affections cardiaques. Si cas de manifestations d'insuffisance cardiaque congestive (ICC) → interruption du traitement. Pour les patients sans signe clinique d'ICC mais dont la fraction d'éjection a diminué de 20 % par rapport à la valeur initiale et est inférieure à 50% → adaptation et/ou arrêt du traitement.
<b>Troubles généraux</b>	
Fatigue, vertiges, céphalées	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique ; rechercher une anémie.
Signes d'infection : toux, fièvre, frisson, maux de gorge, brûlures urinaires	Mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). Informer le patient que tout symptôme évocateur d'infection nécessite une information sans délai auprès du médecin. Avis spécialiste pour adaptation ou suspension si <b>grade ≥ 2</b> ( <b>fièvre &gt; 39,0 - 40,0°C</b> ).



D'autres EI peuvent survenir : insuffisance rénale, hypothyroïdie, modification de la couleur de la peau, des ongles et des cheveux, insomnies, arthralgie, paresthésies, ostéonécrose de la mâchoire, troubles de la cicatrisation des plaies, crises convulsives, pancréatite, syndrome de lyse tumorale... (liste non exhaustive, cf. RCP)

**Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.**

**Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients**

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 30/04/2021) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)