

## DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

### Effets d'autres substances sur le bexarotene

Le bexarotene étant métabolisé par le CYP3A4, la coadministration d'autres substrats de CYP3A4 comme le ketoconazole, l'itraconazole, les inhibiteurs de protéase, la clarithromycine et l'érythromycine, peut théoriquement augmenter les concentrations plasmatiques de bexarotene. De même, la coadministration des inducteurs de CYP3A4 comme la rifampicine, la phénytoïne, le dexaméthasone ou le phénobarbital, peut diminuer les concentrations plasmatiques de bexarotene. Une prudence est recommandée en cas d'association à des substrats du CYP3A4 ayant un indice thérapeutique étroit, tels que les immunosuppresseurs (ciclosporine, tacrolimus, sirolimus), ainsi qu'aux cytotoxiques métabolisés par le CYP3A4, tels que le cyclophosphamide, l'étoposide, le finasteride, l'ifosfamide, le tamoxifène, les alcaloïdes de la pervenche.

### Effets du bexarotene sur d'autres substances

Le bexarotene semble être inducteur du CYP3A4. L'administration répétée, à doses supérieures à 300 mg/m<sup>2</sup>/jour peut réduire les concentrations plasmatiques d'autres substances métabolisées par le CYP3A4, tels que le tamoxifène et peut diminuer l'efficacité des contraceptifs oraux.

### Interactions de tests de laboratoire

Les taux de CA125 peuvent être augmentés pendant le traitement par bexarotene chez les patientes ayant un cancer ovarien.

### Interactions alimentaires

Le jus de pamplemousse peut théoriquement augmenter les concentrations plasmatiques de bexarotene.



## INFORMER VOTRE PATIENT

### Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptôme évocateur d'une neutropénie fébrile - infection (exemples : température auriculaire > 38.3°C ou < 36°C, ou égale à 38°C deux fois à 1 heure d'intervalle, frissons, sueurs, grave détérioration de l'état général ou signes d'appel).
- La neutropénie fébrile, qui est une situation d'urgence thérapeutique.
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

### Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- Le dosage de  $\beta$ -HCG plasmatiques doit être négatif au cours de la semaine qui précède le début du traitement par bexarotene.
- Les hommes et les femmes en âge de procréer doivent être informés du risque et utiliser une contraception efficace pendant le traitement et au moins 1 mois après l'arrêt du traitement par bexarotene. Il est recommandé d'utiliser simultanément 2 méthodes fiables de contraception, incluant une méthode non-hormonale.
- Les patients de sexe masculin dont les partenaires sexuelles sont enceintes ou susceptibles de l'être, doivent utiliser des préservatifs lors des rapports sexuels pendant le traitement et au moins 1 mois après la dernière dose.

### Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé.
- L'automédication n'est pas recommandée.

e-cancer.fr

L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

## PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

JANVIER 2022



## BEXAROTENE

[TARGRETIN®]

Agent différenciant

### Traitement des manifestations cutanées des lymphomes cutanés T épidermotropes (LCT) de l'adulte, au stade avancé et réfractaires à au moins un traitement systémique

- Les capsules molles doivent être avalées entières avec de l'eau, avec un repas. Les capsules molles ne doivent pas être croquées.

Si une dose est omise, prendre la dose quotidienne avec le repas suivant, le même jour. La prochaine dose doit être prise comme d'habitude, le jour suivant.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie, oncologie médicale et hématologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- Dispensation en pharmacie de ville.

Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible sur les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>

Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».

Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.

Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

# PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Face à un événement indésirable survenant sous bexarotene, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement

peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

## Anémie

- Informer les patients des symptômes évocateurs : fatigue, essoufflement à l'effort, palpitations, pâleur.
- Identifier et traiter toute autre cause possible : carence en fer, déficit en vitamine B9 ou B12, infection ou inflammation, pertes sanguines, hémolyse...

- Traitement à envisager par l'équipe hospitalière si taux Hb < 10 g/dL : facteurs de croissance érythropoïétiques avec ou sans supplémentation en fer, transfusion sanguine. Objectif : atteindre un taux d'Hb entre 10 et 12 g/dL.

## Neutropénie fébrile - fièvre ET taux de PNN < 0,5 G/L ou taux de globules blancs < 1 G/L = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - prévention par hygiène rigoureuse, limitation contacts rapprochés avec les personnes infectées, port d'un masque chirurgical si lieux d'affluence ;
  - prise de température si sensation de sueurs ou frissons.

- Des médicaments peuvent masquer la fièvre : anti-inflammatoires, paracétamol...
- Si température auriculaire > 38,3°C ou < 36°C, ou = 38°C deux fois à 1 heure d'intervalle : contacter d'urgence l'équipe hospitalière pour prévoir une NFS et un éventuel traitement antibiotique probabiliste large spectre.

## Thrombopénie - bulles hémorragiques = SITUATION D'URGENCE THÉRAPEUTIQUE

- Informer les patients :
  - symptômes évocateurs : bulles hémorragiques intrabuccales, purpura, gingivorragie, rectorragie, hématomes ;
  - utiliser rasoir électrique et brosse à dents souple, éviter les activités à risque de saignement et la prise d'AINS.

- Injections intramusculaires formellement contre-indiquées.
- Si syndrome hémorragique cutané et a fortiori muqueux : information sans délai de l'équipe soignante hospitalière.
- Transfusion plaquettaire possible selon situation clinique et comorbidités.

## Nausées et vomissements

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : éviter le tabac, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, faire plusieurs petits repas, privilégier les aliments froids ou tièdes, éviter les repas lourds.
- Suivre poids, état d'hydratation, troubles hydroélectrolytiques, lésions buccales.

- Traitement : sétrons et corticoïdes peuvent être utilisés (anti-D2 : pas à privilégier en 1<sup>re</sup> intention).
- Si vomissements non contrôlés et persistants — dégradation de l'état général — complications : contact indispensable avec l'équipe soignante hospitalière.

## Diarrhées

- Déterminer le grade de la diarrhée. Exclure une cause infectieuse.
  - Diarrhée non-compiquée (= grade 1-2 sans complication) : mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, modifications du régime alimentaire) +/- traitement médicamenteux (solutés de réhydratation oraux, diosmectite<sup>1</sup>, racécadotril). Lopéramide : 2<sup>e</sup> intention, uniquement en l'absence d'infection.
- <sup>1</sup> mars 2019 : l'ANSM a recommandé de ne plus administrer de diosmectite aux enfants de moins de 2 ans. Consulter le site de l'ANSM.

- Diarrhée compliquée : interrompre le traitement pour résolution des symptômes.
- Diarrhée sanglante, persistante, fébrile ou compliquée : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Le bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.

## Constipation

- Informer les patients des mesures hygiéno-diététiques : augmenter l'apport hydrique, privilégier une alimentation riche en fibres, encourager l'activité physique régulière et adaptée.
- Prévenir la constipation dans le cas de certaines prescriptions médicamenteuses (opioïdes dont morphiniques ou sétrons en particulier).
- Médicaments à privilégier : laxatifs osmotiques en 1<sup>re</sup> intention et les laxatifs stimulants en 2<sup>e</sup> intention.

- Rectum plein ou fécalome : suppositoires et lavements = traitements privilégiés en 1<sup>re</sup> intention. Si thrombopénie ou neutropénie : voie orale à privilégier.
- Éviter paraffine et autres laxatifs lubrifiants par voie orale chez les patients alités ou avec troubles de la déglutition.
- Constipation persistante : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

## Toxicité hépatique

- Informer les patients des risques liés aux substances toxiques pour le foie.

- Conduite à tenir : adresser le patient auprès de l'équipe soignante hospitalière.

## Toxicité cardiaque

- Informer les patients des symptômes évocateurs : palpitations, malaise, œdèmes, gêne respiratoire, essoufflement, douleur thoracique.

- Toxicité cardiaque : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière. Chimiothérapie : peut être suspendue en attente de l'avis de l'équipe hospitalière.

## Atteinte du système nerveux central (SNC)

- Toxicité du SNC : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

- Les symptômes peuvent être différés par rapport à la prise de la chimiothérapie, et régresser de façon spontanée.

## Anxiété et dépression

- Informer les patients :
  - des manifestations possibles : irritation, repli, troubles du sommeil, conduites addictives ;
  - des techniques de réduction du stress : soutien psychologique, activité physique adaptée ;

- de l'accès à un soutien : groupes dirigés par des professionnels, associations de patients.
- Traitement anxiolytique ou antidépresseur pharmacologique : peut être envisagé.
- L'avis d'un psychiatre peut être demandé.

## Fatigue

- À rechercher à chaque consultation médicale.
- Facteurs contributifs : comorbidités, douleur, dépression et anxiété, anémie, infection, déficit en vitamines, déséquilibre des électrolytes, dénutrition, perturbation du sommeil.

- Conseils pour les patients : activité physique régulière adaptée, prioriser ses activités, prévoir ses activités aux moments de pics d'énergie, limiter les siestes à 1 heure, varier les loisirs, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

## Douleur

- Évaluation de la douleur : échelle visuelle analogique ou numérique. Échelles spécifiques selon âge des patients, physiopathologie, ou situations particulières.

- Douleur liée à la chimiothérapie : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.

## PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

Face à un événement indésirable survenant sous bexarotene, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci, ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient, sont à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement

peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

### Toxicité cutanée

- Informer les patients : adapter son hygiène cutanée, se protéger du froid et du soleil.

- Dépister les éventuelles lésions cutanées suspectes.
- Avis spécialisé d'un dermatologue possible.

### Toxicités des phanères - informer les patients

- Alopécie : peut apparaître tardivement et progressivement. Prévoir des accessoires capillaires (foulards, bandeaux), prothèse capillaire. Couper les cheveux courts avant le traitement. Lavage des cheveux à l'eau tiède avec shampoing doux en petite quantité, utiliser une brosse douce, éviter les sources de chaleur.

- Perte de cheveux totale : entretenir le cuir chevelu avec shampoing ou savon surgras, crème émolliente.
- Toxicité unguéale : couper les ongles courts en évitant les cuticules, hydrater le pourtour des ongles, protéger les mains avec des gants (ménage, jardinage...).

### Toxicité rénale

- Informer les patients des symptômes évocateurs à surveiller : œdèmes, hématurie, dysurie.

- Conduite à tenir : adresser le patient à l'équipe soignante hospitalière.