

Pharmacie Clinique en Oncologie

Autour de quelques cas....



Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Description

- ✓ Mme G, 70 kg, 1,60 m SC=1,73 m²
- ✓ Prise en charge pour la 1ère fois en février 1999 à 59 ans pour un cancer du sein gauche :
 - microcalcification à l' union des quadrants inférieurs
 - mastectomie sans curage axillaire
 - ana-path : carcinome canalaire infiltrant de 5 mm
 - Récepteurs hormonaux –
 - pas de traitement complémentaire

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Suite

- ✓ Janvier 2001 : induration au niveau de la zone < de mastectomie + adénopathie axillaire homolatérale
- ✓ Curage axillaire ramène 2 ganglions métastatiques
- ✓ Zone mammaire : aucune anomalie
- ✓ Bilan d'extension -

➤ **Stratégie thérapeutique ?**

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Stratégie thérapeutique

- ✓ Chimiothérapie adjuvante :
 - 6 cures de FEC 100
- ✓ suivie d'une Radiothérapie
 - irradiation de la chaîne mammaire interne et du creux sus-claviculaire homolatéral

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Suite du cas

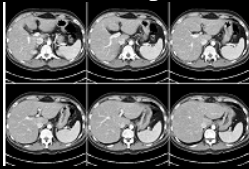
- ✓ Septembre 2004 : récurrence ganglionnaire : volumineuse adénopathie axillaire droite unique
- ✓ Adénectomie : confirme la présence d'un carcinome canalaire infiltrant
- ✓ Surexpression HER 2 +++

Bilan d'extension ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Bilan d'extension

Scanner thoraco-abdomino-pelvien

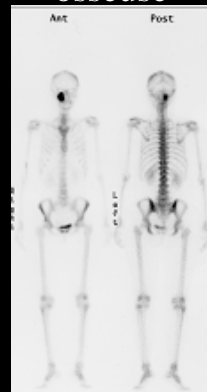


Scanner cérébral

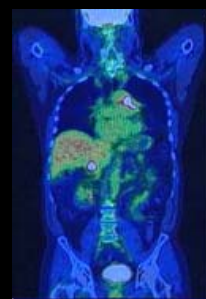


Métastases osseuses

Scintigraphie osseuse



Pet Scan



Stratégie thérapeutique ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

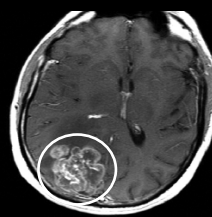
Cas n°1 Stratégie thérapeutique

- ✓ Echocardiographie normal, FEVG = 69 %
- ✓ Cl. Créat = 86 ml/min
- ✓ 6 cures de Taxotère-Herceptin
 - ❖ puis Herceptin monothérapie toutes les 3 semaines
- ✓ Perfusion de Zometa toutes les 3 semaines

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Evolution du cas

- ✓ Juin 2005 :
 - céphalées
 - troubles de l'élocution
- ✓ IRM cérébrale
- ✓ Masse au niveau pariétal postérieur et occipital gauche
- ✓ Méta osseuses stables
- ✓ Reste du bilan –
- ✓ Irradiation encéphale (30 Gy en 10 séances)



Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Evolution du cas

- ✓ Radiothérapie cérébrale : réponse symptomatique rapide
- ✓ Métastases osseuses stabilisées
- ✓ Poursuite HERCEPTIN monothérapie tous les 21 jours
- ✓ Jusqu'à novembre 2009, la patiente va bien
 - bon état général, reprise de poids
 - stabilisation de la maladie
 - traitement bien toléré mise à part quelques épisodes de prurit généralisée
- ✓ Décembre 2009 :
 - nouvelles métastases osseuses et cérébrales

Stratégie thérapeutique ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Stratégie thérapeutique

- ✓ Kc sein métastatique
- ✓ Surexpression HER2
- ✓ Progression après traitement antérieur par :
 - ✓ antracycline (épirubicine – FEC)
 - ✓ taxane (docetaxel)
 - ✓ trastuzumab



TYVERB - XELODA

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Ordonnance de sortie

- TYVERB : 5 cp/j
- XELODA 500 : 3500 mg/jour
- LYTOS : 2/j
- DAFALGAN CODEINE CP : si douleur jusqu'à 6/j
- ZYLORIC 200 : 1/j
- SEROPRAM : 1/j

Analyse pharmaceutique

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°1 Analyse pharmaceutique

- ✓ Pas d'IAM
- ✓ SC de la patiente ? : 1,73
 - TYVERB : prise en continue, **1h avant ou 2h après repas**
 - XELODA : 2000 mg/m²/jour, **en deux prises à 12 heures d'intervalle**, du jour **J1 à J14** d'un cycle de 21 jours.
 - en théorie : 3460 mg/ jour en 2 prises : 1730 mg/prise
 - comment faire avec des cp à 500 ? Et avec des cp à 150 mg ?
 - au cours d'un repas, ou **dans les 30 minutes suivant la prise alimentaire**
 - LYTOS :2/j au coucher au moins 2 heures après le dîner ou au réveil à jeun

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Circonstances de découverte

- Mme K, 48 ans, 91 kg
- Consultation pneumologie pour toux sèche persistante depuis 6 mois résistante aux traitements habituels
- Pas d'antécédent particulier, mise à part un syndrome dépressif en 2003
- Pas de traitement chronique
- Pas de tabagisme
- Hospitalisation en pneumologie début avril 2008 pour bilan complémentaire

Quels examens vont être pratiqués lors de ce bilan ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Examens réalisés

- **Scanner thoracique** : masse lobaire inférieure gauche mesurant 5 cm de plus grand diamètre avec trouble de ventilation d'aval, pleurésie gauche. Probables adénopathies hilaires inter lobaires.
- **Fibroscopie bronchique** : présence d'un bourgeon néoplasique au niveau d'une sous segmentaire latérale de la pyramide basale gauche. 3 biopsies sont réalisées
- **Scanner abdominal et scanner cérébral** : sans anomalie
- **Diagnostic** : très probable cancer du poumon

Bilan d'extension ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Bilan d'extension

- Résultats anatomopathologiques
 - CBNPC (adénocarcinome)
- TEP scan
 - pas de lésions à distance
- Synthèse
 - ADK du lobe < gauche, T2N2M0 de stade IIIA

Stratégie thérapeutique ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Stratégie thérapeutique

- 2 cures de chimiothérapie néoadjuvante :
 - Cisplatine (J1)-Navelbine (J1-J8) tous les 21 J
 - du 15/04 au 15/05 2008
- Chirurgie thoracique après si possible
- Décision thérapeutique validée en RCP

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Chimiothérapie néo-adjuvante

- Protocole de chimiothérapie :
 - CISPLATINE : 80 mg/m² J1
 - NAVELBINE : 30 mg/m² J1, J8
- Protocole antiémétique :
 - TRANXENE IV 10 mg
 - SOLUMEDROL 120 mg IVDL
 - ZOPHREN 8 mg perf IV 30' avant le début de la chimiothérapie et 8 mg en fin de la perfusion de CISPLATINE
- Ordonnance de sortie :
 - NEO CODION : 1 le soir
 - CONTRAMAL 50 mg géél : 1 1 1
 - IMOVANE 7,5 mg cp 1 le soir
 - ATARAX 25 mg cp 8-20H

L'intercure sera marquée par quelques nausées, bien soulagées par le PRIMPERAN

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Pneumonectomie gauche

- 2 cures néoadjuvantes de Cisplatine-Navelbine
- Le nouveau scanner thoracique montre une **réponse** avec une diminution de l'image tissulaire lobaire inférieure gauche qui est passée de 50 mm à 37 mm de plus grand axe
- Juin 2008 : lobectomie inférieure gauche avec curage : l'anatomo-pathologie confirme que la tumeur est classée pT2N2MO, stade IIIA

Suite de la prise en charge thérapeutique ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Stratégie thérapeutique

- Chimio-radiothérapie séquentielle

- 2 cures de chimiothérapie adjuvante

- Cisplatine (J1)-Navelbine (J1-J8) tous les 21 J

- du 29/07 au 28/08/2008

- radiothérapie adjuvante séquentielle (après les 2 cures de chimiothérapie adjuvante)

- du 15/09/ au 15 /11/2008

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Chimiothérapie adjuvante

- Protocole de chimiothérapie :

- CISPLATINE : 80 mg/m² J1

- NAVELBINE : 30 mg/m² J1, J8

- Protocole antiémétique :

- TRANXENE IV 10 mg

- SOLUMEDROL 120 mg IVDL

- ZOPHREN 8 mg PERF IV 30' avant le début de la chimiothérapie et 8 mg en fin de la perfusion de CISPLATINE

- L'état général de la patiente est bon mais cette première cure adjuvante a été émaillée de nombreux vomissements pendant les 3 jours de l'hospitalisation

Quels autres anti-émétiques peut on envisager chez cette patiente ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Protocole anti-émétique

- Protocole antiémétique sur 3 jours :
 - ALPRAZOLAM 0,25 mg cp : 1 1 1
 - PRIMPERAN 10 mg cp : 1 1 1
 - SOLUPRED 20 mg : 40 mg à 8H
 - ZOPHREN 8 mg vo : 8-20H
 - EMEND 125 mg : J1 1 gél à prendre 1 heure avant le début de la chimiothérapie
 - EMEND 80 mg : 1 gél à J2 et J3
- Cette seconde cure est bien tolérée hormis des douleurs gastriques et des spasmes intestinaux justifiant le début d'un traitement par INEXIUM 40 mg peros. On note aussi une discrète anémie ainsi qu'un syndrome dépressif nécessitant l'instauration d'un IRS : DEROXAT 20 mg : 1 cp/j



Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Ordonnance de sortie

- La patiente sort de l'hôpital avec la prescription suivante :
 - NEO CODION : 1 le soir
 - CONTRAMAL 50 mg gél : 1 1 1
 - IMOVANE 7,5 mg cp 1 le soir
 - ATARAX 25 mg cp 8-20H
 - INEXIUM 40 mg cp : 1/jour
 - DEROXAT 20 mg cp : 1/j
- Quelques jours plus tard, la patiente devient très agitée, confuse et manifeste une rigidité des membres avec hyperréflexie



Explication possible ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 IAM IRS / Tramadol

- Syndrome sérotoninergique
 - psychiques (agitation, confusion, hypomanie, éventuellement coma),
 - moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité),
 - végétatifs (hypo- ou hypertension, tachycardie, frissons, hyperthermie, tachypnée, mydriase, diarrhée, sueurs),
 - diagnostic non fait dans 85 % des cas

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 IAM IRS / Tramadol

- IAM entre IRS et tramadol par un double mécanisme
- Pharmacodynamique et pharmacocinétique
 - les 2 molécules inhibent la recapture de la sérotonine
 - inhibition du métabolisme du tramadol par la paroxétine
 - Tramadol : substrat du CYP 2D6
 - Paroxétine : inhibiteur du CYP 2D6
- Abaissement du seuil épileptogène : risque +/- validé
- Remplacement du tramadol par un autre antalgique de niveau II (codéine, dextropropoxyphène)

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Evolution de la maladie

- 15/09/08 au 15/11/08 : Radiothérapie adjuvante
- 20/12/08 bilan d'évaluation carcinologique
 - RAS et nouveau bilan programmé courant février
- 16/01/09 : hospitalisation aux urgences
 - crise d'épilepsie
 - IRM cérébrale met en évidence une dizaine de lésions secondaires
 - + grande métastase temporale gauche = 2,2 cm
- Madame K et sa famille ont été vus en entretien pour les informer de l'évolution métastatique intracérébrale de l'impossibilité de guérison

Nouvelle stratégie thérapeutique ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2 Métastases cérébrales

- Prise en charge thérapeutique de l'épilepsie
- Nouvelle RCP pour ce CBPNC passé en stade IV (métastases cérébrales)
- Radiothérapie cérébrale : 20/01/09 au 10/02/09
- Si récurrence locale ou nouvelle localisation de métastases, un traitement par TARCEVA sera débuté

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Analyse d'ordonnance

- URBANYL 10 mg cp : 1 1 1
- TEGRETOL LP 200 mg cp : 1 le soir
- SOLUPRED 20 mg : 1 cp à 8H
- IMOVANE 7,5 mg cp : 1 le soir
- ATARAX 25 mg cp : 8-20H
- DIANTALVIC gé1 : 2 2 2
- INEXIUM 40 mg cp : 1/jour
- DEROXAT 20 mg cp : 1/j



Intervention pharmaceutique ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

IAM Carbamazépine / Dextropropoxyphène

- Risque de surdosage en carbamazépine : AD
 - asthénie, somnolence, vertiges, tremblements,
 - troubles de la conscience pouvant évoluer à bas bruit, dyskinésies, dystonies, convulsions
 - hypotension, troubles cardiaques
 - Hyponatrémie, hypokaliémie
- Mécanismes : diminution de l'élimination hépatique de la carbamazépine
- IAM paroxétine/carbamazépine
 - augmentation des concentrations plasmatiques de carbamazépine
 - inhibition enzymatique

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Intervention Pharmaceutique

- Dosage de carbamazépine
- Stop dextropropoxyphène
 - paracétamol-codéine ?
 - passage antalgique niveau III ?
- Traitement anti-dépresseur ?
 - pas d'IRS, ni d'impraminique
- Décision médicale :
 - DUROGESIC 12 après titration morphine LI
 - maintien traitement par IRS et dosage mensuel de carbamazépine

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Evolution de la maladie

- Janvier-Février 2009 : radiothérapie cérébrale
- Mars 2009 : consultation et bilan d'imagerie
 - IRM cérébrale ; diminution taille métastases cérébrales
 - scintigraphie osseuse : hyperfixation de l'omoplate gauche ainsi que 7ème côte droite
 - douleurs dorso-lombaires
- Avril 2009 : IRM du rachis
 - nodules métastatiques au niveau de D7-D8 et S1
 - syndrome de la queue de cheval
 - augmentation progressive de la posologie de DUROGESIC
 - début de traitement par TARCEVA 150 mg/j

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Analyse d'ordonnance

- URBANYL 10 mg cp : 1 le soir
- TEGRETOL LP 200 mg cp : 1 le soir
- SOLUPRED 20 mg : 1 cp à 8H
- IMOVANE 7,5 mg cp : 1 le soir
- ATARAX 25 mg cp : 1 le soir
- EFFERALGAN 1 g cp : 1 cp 4 x/j
- DUROGESIC 50 : 1 patch tous les 3 jours
- INEXIUM 40 mg cp : 1/jour
- DEROXAT 20 mg cp : 1/j
- TARCEVA 150 mg cp : 1/j



Intervention pharmaceutique ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

IAM Carbamazépine / Erlotinib

- Erlotinib : substrat du CYP3A4
- Carbamazépine : inducteur du CYP3A4
- Diminution des concentrations plasmatiques et de l'efficacité de l'erlotinib
- Remplacement du TEGRETOL par un autre anti-épileptique non inducteur
 - RIVOTRIL
 - NEURONTIN
 - KEPPRA

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Douleur et toxicité cutanée

- Fin avril 2009, nouvel hospitalisation en urgence pour de très violentes douleurs au niveau lombaire avec :
 - des irradiations au niveau des deux membres <
 - des troubles de la sensibilité au niveau des pieds
- Par ailleurs la patiente présente :
 - un rash cutané acnéiforme essentiellement au niveau du visage et du dos
 - des périonyxis notamment au niveau du pouce
 - des nausées, vomissements + des épisodes diarrhéiques

Gestion de la douleur et de la toxicité cutané ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°2

Douleur et toxicité cutanée

DEXERYL Crème : 1 appli 3x/jour
ERYFLUID 4% Sol : 1 appli 2x/j sur pustules
IMODIUM 2 mg : 2 gél 3x/j si diarrhées
PRIMPERAN 10 mg cp : 1 1 1

Gestion des
EI de
l'erlotinib

EFFERALGAN 1 g cp : 1 cp 4 x/j
DUROGESIC 75 : 1 patch tous les 3 jours
ACTIQ 400 cp voie buccale : 1 cp 6 x/j
NEURONTIN 300 mg : 2 gél 3 x/j
RIVOTRIL 2,5 mg/ml sol buv : 10 gouttes le soir
Radiothérapie antalgique programmée

Gestion de la
douleur

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°3 Description

- Mr C, 67 ans, 64 kg 162 cm
- Pathologies en cours de traitement : ACFA, LMC
- Vient de consulter son médecin traitant pour une hyperthermie, des douleurs osseuses et une aphtose buccale très douloureuse
- Se présente à l'officine avec l'ordonnance suivante :
 - TASIGNA 200 mg : 2 gélules matin et soir
 - SKENAN LP 10 mg : 1 gélule matin et soir
 - ACTISKENAN 20 mg : 4 gélules /j si douleur
 - ZECLAR 500 mg : 1 cp matin et soir
 - BI-PROFENID 150 mg : 1 cp matin et soir
 - IMOVANE 7,5 mg cp : 1 cp le soir
 - CORDARONE 200 mg cp : 1/j
 - PREVISCAN 20 mg cp : 1/j
 - ELUDRIL : 3 bains de bouche/j

Analyse pharmaceutique ? Interventions ? Conseils ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°3 Description



2 erreurs de posologies

3 conseils

4 IAM

à minima

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°3

Inversion posologique morphine LI / LP

- Ajustement des doses
 - Historique médicamenteux
 - Douleurs non contrôlées
 - Augmentation des doses d'environ 30 à 50%
 - Accès douloureux
 - Prises supplémentaires environ 10% de la dose de 24h

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°3

IAM

- BI-PROFENID/PREVISCAN : **AD**
 - augmentation du risque hémorragique de l'anticoagulant oral (agression de la muqueuse gastrique par les AINS)
- CORDARONE/PREVISCAN et ZECLAR/PREVISCAN : **PE**
 - augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique par diminution de métabolisme de l'AVK
- ZECLAR/TASIGNA : **PE**
 - risque de majoration des EI de l'ITK par diminution de son métabolisme
 - MOPHINE/IMOVANE : **APEC**
 - » Majoration effet sédatif et dépression respiratoire
 - CORDARONE/TASIGNA : non répertorié Afssaps
 - » Allongement QT ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°3 Conseils

- Moment de prise du Tassigna :
 - en dehors des repas (1 H avant ou 2 H après)
- Prise chronique de morphine sans laxatif associé ?
- Bain de bouche d'ELUDRIL : traitement suffisant ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°3 Intervention Pharmaceutique

- Arrêt /remplacement de l' AINS
- Arrêt /remplacement de la clarithromycine
- Surveillance rapprochée INR
- Ajout laxatif
- Nilotinib/ ACFA : suivi cardiologique ?
- Conseil moment de prise du nilotinib
- Conseil prévention/traitement mucite
 - bain de bouche à visée antalgique : xylo, corticoïde

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°4 Description

- Mme A, 64 ans, 57 kg, 164 cm
- LMNH en rechute
- Hospitalisation :
 - 3ème cure de méthotrexate
 - traitement d'un zona ophtalmique apparu lors de l'intercure
- Traitement :
 - Solupred : 80 mg à 8 et 12 H
 - Myolastan : 50 mg : 1 1 1
 - Stilnox : 1 le soir
 - Oméprazole : 20 mg le soir
 - Zélitrex : : 1 g 3x/j
 - Aciclovir : pommade ophtalmique : 5x/j
 - Méthotrexate 3 g/m²
- **J2 : insuffisance rénale aigue**

Interactions ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°4 Explication

- Addition des effets néphrotoxiques du MTX et du valaciclovir
- Diminution de l'excrétion tubulaire du MTX : augmentation de la concentration plasmatique du MTX
- Dosage de la méthotrexatémie
- Hyperhydratation
- Sauvetage par le folinate de calcium : les doses varient en fonction de la méthotrexatémie

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°5

Description

- Mr D, 70 ans
- ATCD : DNID, HTA, dyslipidémie
- Avril 2008 : adénocarcinome Liberkunien du bas rectum de type T3NO avec une métastase hépatique
- Radio-Chimiothérapie néoadjuvante :
- Ordonnance à dispenser à l'officine :
 - Xeloda : 2600 mg en deux prises 5 jours par semaine
 - Metformine 1000 mg : 2 cp/jour
 - Simvastatine : 40 mg/jour
 - Aldactazine : 1 cp/j
 - Doliprane : 3 g/j

Risques pour le patient ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°5

Description

- Patient hospitalisé en urgence en mai 2008
 - diarrhées profuses et vomissements,
 - hyperthermie, asthénie,
 - leucopénie avec neutropénie à 0.19 G/L,
 - acidose lactique et insuffisance rénale aigue,
 - expliquée par le contexte de déshydratation,
 - syndrome mains pieds avec ulcérations buccales
 - coloscopie :
 - colite ulcérée avec aspect de mucite nécrosante hémorragique
 - gastroscopie :
 - oesophagite nécrotique de stade IV

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°5

Description

- Conséquences :
 - 2 semaines de réanimation
 - 5 mois d'hospitalisation
 - 2 mois de nutrition parentérale
 - 2 mois de nutrition entérale
 - Nouveau protocole de chimiothérapie
 - bevacizumab-irinotécan-raltitrexed.

Explication ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°5

Explications

- Signes caractéristiques d'une toxicité à la capécitabine
- Déficit en dihydropyrimidine déhydrogénase (DPD)
- DPD : enzyme qui transforme la capécitabine en métabolite inactif
- En théorie, c'est une contre-indication mais en pratique la recherche du déficit n'est pas faite

Vu la gravité du surdosage en capécitabine :

- Informer les patients sur les caractéristiques des EI du XELODA afin de dépister le plus tôt possible l'apparition d'un symptôme caractéristique et de limiter les conséquences de l'intoxication
- Optimisation de la prise en charge.

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°6

Description

- Mme I, 63 ans, 50 kg, 165 cm
- LMC en phase blastique, résistante au GLIVEC
- Infection urinaire, créatinine = 85 micromol/l
- Traitement :
 - SPRYCEL 50 mg : 100 mg X2
 - OFLOCET 200 mg : 1 cp 2x/j
 - GAVISCON : 1 sachet 3x/j après le repas
 - PREVISCAN 20 mg : 1/2 à 18 H
 - INEXIUM 40 mg : 1/jour
 - LASILIX cp : 40 mg le matin
 - KALEORID : 1/j

Interventions pharmaceutiques ?

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°6

Posologies

- LAL Ph + et LMC en phase accélérée ou blastique
 - 140 mg (2x70 mg) en 1 fois/jour
 - Anciennement 90 à 100 mg x 2
- Une prise unique journalière améliore la tolérance
sans altérer l'efficacité
- Pendant ou en dehors des repas

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°6

IAM

- **OFLOCET/GAVISCON :**
 - Interaction pharmacocinétique au niveau de l'absorption digestive
 - réduction très significative (50%) de l'absorption digestive des FQ
 - risque d'échec thérapeutique
 - sélection de souches résistantes (concentrations sub-inhibitrices)
 - espacer de 2 heures la prise des 2 médicaments
- **OFLOCET/ PREVISCAN**
 - risque de surdosage en AVK par inhibition enzymatique
 - rapprocher la surveillance de l'INR

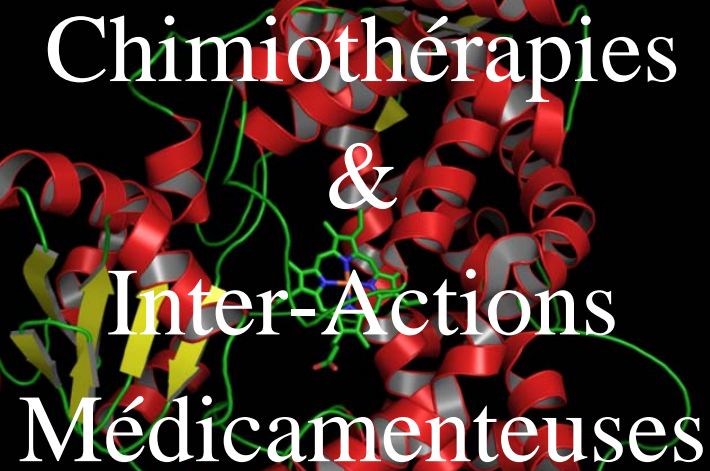
Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010

Cas n°6

IAM

- **SPRYCEL/IPP**
 - IPP à éviter : réduction de l'absorption digestive du dasatinib
- **SPRYCEL/GAVISCON**
 - espacer de 2 heures la prise des 2 médicaments

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010



Chimiothérapies & Inter-Actions Médicamenteuses

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010



IAM Pharmacodynamiques

- **Addition d'effets hématotoxiques : risque d'agranulocytose**

clozapine, carbamazépine, vancomycine, sirolimus, everolimus, acide mycophénolique, léflunomide

- **Addition d'effets immunodépresseurs**

ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, everolimus, acide mycophénolique, corticoïdes, anti-TNF α , léflunomide

- **Addition d'effets néphrotoxiques**

Sels de platine, ifosfamide, méthotrexate

- +
- **Anti-infectieux** : aminosides, vancomycine, teicoplanine, amphotéricine B, aciclovir, valaciclovir, ténofovir, adéfovir, ganciclovir
 - **Immunosuppresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus
 - Ig IV, Produits de contraste

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010



IAM tous Cytotoxiques

AVK

- Pathologie cancéreuse = Risque thrombotique ↗
 - INR svt ↗ chez patients sous AVK + chimiothérapies
 - Préférer une héparine
 - Si AVK, intensifier surveillance INR
 - 5 FU, tégafur, capécitabine : AD
 - Tamoxifene : PE
- } Risque hémorragique

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010



IAM tous Cytotoxiques

Vaccins

- immunodépression par pathologie + traitement
- Anticancéreux ↘ réponse humaine aux vaccins
- Risque :
 - Inefficacité
 - Maladie vaccinale si vaccin vivant atténué

Vaccins vivants atténués :

- | | |
|----------------|-------------|
| - Fièvre jaune | - Rubéole |
| - Rotavirus | - R-O-R |
| - BCG | - Varicelle |

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010



IAM tous Cytotoxiques

Phénytoïne - Fosphénytoïne

- Interaction triple
- \searrow absorption digestive phénytoïne par le cytotoxique
—> Risque de convulsions
- \nearrow métabolisme hépatique anticancéreux par la phénytoïne (induction CYP)
—> Risque d'inefficacité anticancéreux
- \searrow métabolisme phénytoïne par inhibiteur CYP 3A4 (imatinib)
—> Risque de surdosage en phénytoïne



Si traitement antérieur à la chimiothérapie, changement ou complément de traitement (BZD, lévircétam)

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010



IAM & Inhib. Tyrosine-Kinase

Erlotinib : TARCEVA®

Lapatinib : TYVERB®

Nilotinib : TASIGNA®

Imatinib : GLIVEC®

Sorafenib : NEXAVAR®

Sunitinib : SUTENT®

Dasatinib : SPRYCEL®

Gefitinib : IRESSA®

- ITK : substrats du CYP3A4
- Lapatinib, imatinib : inhibiteurs du CYP3A4
- Lapatinib, erlotinib, nilotinib : substrat de la P-gp
- Lapatinib : inhibiteur de la P-gp

Inhibiteurs

- macrolides (Clari, Erythro et Telithro = PE)
- conazolés (keto, vorico et itra = PE)
- antirétroviraux (nelfinavir, ritonavir = PE)

Inducteurs

- millepertuis (CI)
- anti-convulsivants inducteurs (AD)
- rifampicine (AD)

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010



Lapatinib - TYVERB®

- Substrat CYP 3A4, 2C19, 2C8
- Inhibiteur CYP 3A4 et 2C8
- Substrat de la P-gp
- Inhibiteur de la P-gp
- Allongement intervalle QT
 - CI avec médicaments torsadogènes
 - PE avec médicaments bradycardisants
 - PE avec médicaments hypokaliémiants
- Risque d'insuffisance cardiaque
 - Aggravé par AINS, corticoïdes, glitazones

Risque IAM +++

Dr F. Chauvelot - CH Morlaix - COPOB 2010