

Laboratoire GSK

Tél pharmacovigilance : 01 39 17 80 16

Indications principales

Cancer du sein avec surexpression du récepteur HER2 en association avec la capécitabine ou une anti-aromatase

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 1250mg/j (5cp) en association avec la capécitabine et 1500mg/j (6cp) en association avec une anti-aromatase.

En **1 fois par jour, au moins 1 heure AVANT un repas**, avec un grand verre d'eau

Des diminutions de doses à 1000mg/j voire 500mg/j sont possibles en fonction de la tolérance clinique et biologique et des interactions médicamenteuses.

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : comprimé 250mg (ovale, jaune)

Alerte

Arrêt immédiat du Tyverb® devant toute aggravation respiratoire (pneumopathie interstitielle)

Interaction médicamenteuse et alimentaire

Augmente la concentration en Tyverb®	Diminue la concentration en Tyverb®	Tyverb® augmente la concentration ou l'effet de :
antifongiques azolés, macrolides, ritonavir (Norvir®)	antiépileptiques dexaméthasone rifampicine antiacides (IPP, anti-H2) par diminution de la solubilité du Tyverb®)	<u>Mdt prolongeant l'espace QT</u> : amiodarone, ondansétron, dompéridone, halopéridol, ... <u>Mdt prolongeant l'espace PR</u> : B-bloquant, inhibiteur calcique, digoxine, ... statines, paracétamol benzodiazépines, inhibiteurs calciques, B - bloquant, morphine, oxycodone, sétrons, anticoagulants , digoxine, ciclosporine, tacrolimus
<i>pamplemousse réglisse</i>	<i>millepertuis</i>	

Surveillance

NFS + plaquettes, Bilan hépatique (Transaminases, bilirubinémie)- Poids

Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE	Diarrhée (65%)	Grade 1 : < 4 selles / jour	Préventif : Règles hygiéno-diététiques Curatif : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide => contacter médecin hospitalier référent En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => hospitalisation en urgence
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels			
Grade 4 : Csq vitales			
Mucite (14%)	Grade 1 : Douleur, érythème	Préventif : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + règles hygiéno-diététiques Curatif : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + antalgiques pallier I/II (G1/2), pallier III (G>2) +/- xylocaïne visqueuse Etre attentifs aux signes de surinfection	
	Grade 2 : Erythème, ulcère : alim° solide		
	Grade 3 : Ulcération : alim° liquide		
	Grade 4 : Nécrose, saignement : alim° impossible, Csq vitales		
Nausées – Vomissements (44%) Très faiblement émetisant	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	Préventif : règles hygiéno-diététiques (éviter les aliments frits, gras, épicés, boire entre les repas, manger lentement, faire des repas fractionnés) + traitement antiémétique adapté au potentiel émetisant de la molécule (métoclopramide ou domperidone) Curatif : traitements de rattrapage Si persistance +/- deshydratation => hospitalisation	
	Grade 2 : Vomissements transitoires		
	Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation		
	Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales		

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Tyverb® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 6^{ème} éd.2008, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé par le groupe ONCOPIIL Centralsace

Mise à jour : 02/2013

	<p>Eruption cutanée (44%) A type de folliculite touchant d'abord la face et la partie supérieure du thorax Survenant rapidement dans les 8 jours Ne pas traiter comme une acné vulgaire+++</p>	<p>Erythème modéré ou papule ou macule, non symptomatique (ni prurit, ni brûlure)</p>	<p>Crème émolliente : Dexeryl® - Enhydrial® - Trixera® + protection solaire Curatif : Grade 2 : Doxycycline 100mg/j pendant toute la durée de l'administration du Tyverb® Possibilité d'ajouter un dermocorticoïde en cas de signes fonctionnels : DIPROSONE crème : 1 appl par jour maximum 8 jours Grade 3 : arrêt du Tyverb®</p>
		<p>Erythème ou papule ou macule ou desquamation, symptomatique, <50% de la surface corporelle totale, sans retentissement sur l'activité quotidienne</p>	
		<p>Erythème ou papule ou macule ou desquamation ou vésicules généralisées symptomatique, >50% de la surface corporelle totale avec retentissement sur l'activité quotidienne</p>	
TOXICITE CUTANEE	<p>Réaction Mains-Pieds (53%) Lésions <i>hyperkeratosiques</i> jaunâtres sur les zones de pression et de frottement. Evolution : fissure, desquamation, inflammation, décollement Douleur : +++</p>	<p>Grade 1 : Modifications cutanées mineures ou dermatite (fourmillement, rougeur, brûlure, ...) sans douleur</p>	<p>Préventif : Détersion des zones hyperkératosiques préexistantes (pédicurie +/- crème à l'urée ou à l'acide salicylique) / Eviter les microtraumatismes (chaussettes en coton, chaussures amples, semelles permettant une meilleure répartition du poids du corps) / Eviter les bains chauds / Application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante Curatif : Crème émolliente à l'urée 20-40% +/- dermocorticoïdes classe IV +/- antalgiques +/- réduction ou arrêt du traitement => contacter médecin hospitalier référent</p>
		<p>Grade 2 : Modifications cutanées (desquamation, bulles, œdème, lésion hémorragique) ou douleurs, sans gêne fonctionnelle</p>	
		<p>Grade 3 : Modifications cutanées associées à des douleurs et à une gêne fonctionnelle ou lésion ulcéreuse</p>	
	<p>Paronychie (perionyxis) (11%) Délai d'apparition : 4 – 8 semaines Peut se compliquer soit de surinfection soit de traumatisme induisant un bourgeon charnu</p>		<p>Préventif : Soins de pédicurie / Assurer bonne hygiène / Eviter les microtraumatismes (chaussures pas trop serrées) / Soins locaux par vaseline Curatif : Compresses stériles imbibées de solution à base d'antiseptiques (Bétadine® ou Dakin) à appliquer 2X/j ou bains de pieds. Si douloureux et en l'absence de surinfection: ajouter des corticoïdes locaux de classe IV Si surinfection => contacter médecin hospitalier référent</p>
TOXICITE CARDIO-VASCULAIRE	<p>Diminution de la FEVG (6%) Dans les 3 mois suivants le début du traitement</p>		

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Tyverb® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 6^{ème} éd.2008, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé par le groupe ONCOPIIL Centralsace

Mise à jour : 02/2013