

# DÉTECTER DES INTERACTIONS

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

## Associations contre-indiquées

- Autres rétinoides : risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A.
- Vitamine A : risque de symptômes évocateurs d'une hypervitaminose A pour des doses quotidiennes supérieures à 10 000UI.
- Tétracyclines : risque d'hypertension intracrânienne (pseudotumeur cérébrale).

## Effet de l'alimentation

Il est recommandé d'administrer la trétinoïne au cours d'un repas ou juste après, sachant que sa biodisponibilité est augmentée par la prise d'aliments.

## Interactions avec le cytochrome P450

La trétinoïne étant métabolisée par le système enzymatique du cytochrome P450, il peut se produire des modifications des paramètres pharmacocinétiques chez les patients recevant simultanément des médicaments inducteurs (ex : rifampicine, glucocorticoïdes, phénobarbital, pentobarbital) ou inhibiteurs (ex : kétoconazole, cimétidine, érythromycine, vérapamil, diltiazem, ciclosporine) de ce système. Une toxicité accrue de la trétinoïne (par exemple, pseudotumeur cérébrale, hypercalcémie) a été signalée lors de l'administration d'antifongiques azolés (ex : fluconazole, voriconazole, posaconazole). La combinaison avec d'autres inhibiteurs puissants du CYP3A4 (inhibiteurs de protéase ou macrolides, par exemple la clarithromycine), peut également déclencher une toxicité de la trétinoïne.

## Autres

Des cas de complications thrombotiques fatales ont été rarement rapportés chez les patients traités par l'association de trétinoïne et de médicaments anti-fibrinolytiques tels que l'acide tranéxamique, l'acide aminocaproïque ou l'aprotinine. De ce fait, une attention particulière doit être exercée lorsque la trétinoïne est associée à ces médicaments.



## INFORMER VOTRE PATIENT

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

- Tout événement grave ou particulièrement gênant.

### Contraception, grossesse et fertilité

- Consulter le RCP du médicament pour plus d'informations, compte tenu des risques liés à l'utilisation de la trétinoïne chez la femme en âge de procréer et au cours de la grossesse.
- La trétinoïne est tératogène et ne doit donc pas être utilisée pendant la grossesse. Il existe un risque élevé de malformations sévères du fœtus, en particulier en cas d'administration au cours du premier trimestre de grossesse.
- Un traitement par trétinoïne chez les femmes en âge de procréer ne peut être envisagé que si la patiente est informée des risques encourus en cas de grossesse (pendant puis un mois après le traitement) et si elle accepte de se soumettre aux mesures contraceptives obligatoires. Il est indispensable que chaque femme en âge de procréer utilise une méthode contraceptive efficace et fiable, sans interruption tout au long du traitement et pendant un mois après son arrêt. Des tests de grossesses doivent être pratiqués avant le traitement et répétés mensuellement.

### Informations générales

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

## PRÉVENIR ET GÉRER LES EFFETS INDÉSIRABLES

JANVIER 2022



## TRETINOÏNE [VESANOID®]

Agent différenciant

### Traitement des leucémies aiguës promyélocytaïres

- Les capsules doivent être avalées entières avec de l'eau, au cours d'un repas ou peu de temps après. Les capsules ne doivent pas être mâchées.

Si une dose est omise, prendre la dose oubliée dès que possible et contacter immédiatement le médecin. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose simple oubliée.

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

FICHE MÉDICAMENTS

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie, oncologie médicale et hématologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement
- Médicament disponible en rétrocession

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>

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

Face à un événement indésirable survenant sous tretinoïne, 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.

## 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 hydro-électrolytiques, 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-complicquée (= 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.

## Thrombose veineuse profonde (TVP)

- Informer les patients des symptômes évocateurs de la TVP (gonflement unilatéral et/ou sensation de pesanteur et/ou douleur d'un membre, crampes inexplicables au mollet, érythème le long d'un trajet veineux, gonflement de la face, du cou ou l'espace supra-claviculaire) et de l'embolie pulmonaire (dyspnée et douleur thoracique).

- Gestion : écho-doppler veineux en urgence, hémogramme, taux de céphaline activé, temps de prothrombine et taux de fibrine.
- Si forte suspicion de TVP et l'absence de contre-indication : débiter au plus vite le traitement anticoagulant, avant les résultats d'imagerie.

## 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.

## 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.

## 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 rénale

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

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