

Osimertinib

TAGRISSO®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

TAGRISSO® est un agent antinéoplasique inhibiteur de tyrosine-kinase (ITK). C'est un inhibiteur irréversible des récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR) porteurs de la mutation activatrice (EGFRm) et de la mutation de résistance aux ITK T790M. L'Osimertinib induit l'apoptose des cellules tumorales.

Présentation : comprimé de 40 et 80 mg. Présenté par boîte de 30 comprimés pelliculés.

Caractéristiques :

- A conserver à température < 25°C, dans l'emballage d'origine. Ne pas laisser à la portée des enfants.
- Médicament à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- Ce médicament est disponible uniquement dans les pharmacies hospitalières et est rétrocédable.

Indications

Traitement du cancer bronchique non à petites cellules chez l'adulte dans les formes localement avancées ou dans les formes métastatiques avec mutation EGFR T790M (récepteur du facteur de croissance épidermique).

Grossesse, allaitement

Tagrisso® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas d'absolue nécessité. Une méthode efficace de contraception doit être instaurée pendant toute la durée du traitement et être poursuivie pendant au moins 2 mois après l'arrêt du traitement pour les femmes et 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes. L'allaitement doit être interrompu pendant le traitement par Tagrisso®.

Posologie et mode d'administration

<p><u>Posologie recommandée:</u></p> <p>80 mg par jour</p>	<p>En une prise quotidienne</p> <p>Pendant ou en dehors des repas</p> <p><u>A heure fixe.</u></p>
---	---

Une interruption de l'administration et/ou une réduction de la posologie peuvent être nécessaires en fonction de l'évaluation individuelle de la sécurité et de la tolérance. Si une réduction de la posologie est nécessaire, la dose doit alors être réduite à 40 mg une fois par jour.

Pas d'adaptation de posologie chez l'insuffisant rénal mais la prudence est recommandée en cas d'insuffisance rénale sévère.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Leucopénie, neutropénie, thrombopénie	Surveillance hématologique à réaliser avec hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste. Adaptation du traitement en fonction des résultats.
Rash, prurit, dermatite, eczéma, sécheresse de la peau	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil et utiliser une protection solaire (chapeau, écran total). Traitement possible par antiprurigineux. Une crème hydratante permet de soulager les symptômes.
Diarrhée	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les céréales, le pain complet, les fruits et légumes crus et l'alcool. Boire au moins 2L par jour et privilégier les féculents, les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéique (lopéramide) dès les premiers signes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire. En cas de fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Périonyxis, altération de l'ongle	Avoir une bonne hygiène des mains, utilisation d'agent hydratant. En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, informer le médecin.
Stomatites	Avoir une bonne hygiène buccale. Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Bain de bouche au bicarbonate de sodium. Si fièvre associée et/ou difficulté à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Allongement de l'intervalle QT	ECG et ionogramme (dont magnésium) avant le traitement. Surveiller périodiquement la kaliémie et la magnésémie et corriger les anomalies de l'ionogramme. Eviter l'association à d'autres agents allongeant l'espace QT. Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. Si $QTc > 500ms$ sur au moins 2 ECG, interrompre le traitement par Tagrisso jusqu'à ce que l'intervalle QTc soit inférieur à 481 ms ou revienne à sa valeur de référence si l'intervalle QTc de référence était supérieur ou égal à 481 ms, puis reprendre le traitement à une dose réduite (40 mg). <u>Si signes d'arythmie grave, arrêt définitif du traitement.</u>
Pneumopathies interstitielles diffuses	Le traitement avec ce médicament doit être interrompu pendant l'évaluation de ces symptômes. Si une pneumopathie interstitielle diffuse est diagnostiquée, Tagrisso doit être définitivement arrêté et un traitement approprié doit être initié si nécessaire.
autres	Kératite

Interactions médicamenteuses

Les inducteurs puissants du CYP3A4 peuvent réduire l'exposition d'osimertinib et diminuer son efficacité : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne, Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine, Griséofulvine, Millepertuis...
Il n'y a pas d'interactions avec les inhibiteurs du CYP3A4.


La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.


L'association des AVK (surveillance accrue de l'INR) doit être faite avec précautions.


L'Osimertinib agit sur la concentration des substrats de la BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) en augmentant leur exposition (voir liste RCP).


Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.


Conseils à donner aux patients

 Les comprimés doivent être avalés entiers, avec un verre d'eau, et peuvent être pris avec ou sans nourriture. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire **à heure fixe**. En cas de difficulté à avaler, il est possible de le mélanger avec 50 ml d'eau plate. Remuez, sans écraser, jusqu'à ce que le comprimé se soit dispersé en très petites particules. Buvez le liquide immédiatement. Puis rincez le verre avec de nouveau 50 ml d'eau plate et buvez-le.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des comprimés.

 Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes (ex : millepertuis). Le patient doit préciser à son médecin, la liste de ces médicaments avec ou sans ordonnance.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 En cas **d'oubli d'une prise de moins de 12 heures**, prenez la dose. En cas **d'oubli d'une prise de plus de 12 heures**, ne prenez pas la dose oubliée, la dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- Fièvre, toux, dyspnée
- Palpitation

Pour une information complète, se reporter au RCP.