



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION POST-ATU ¹

ITK
HER2



- Thérapeutique ciblée : **inhibiteur de la tyrosine kinase** HER2, entraînant une inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses
- Indication : **en association** avec le trastuzumab et la capécitabine, pour le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer du sein HER2+**, localement avancé ou métastatique, ayant reçu au moins deux traitements anti-HER2

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹

- Deux présentations sont disponibles :



- comprimé pelliculé rond, jaune, **dosé à 50 mg**, portant les inscriptions « TUC » et « 50 ». Boîte de 88 comprimés.



- comprimé pelliculé ovale, jaune, **dosé à 150 mg**, portant les inscriptions « TUC » et « 150 ». Boîte de 84 comprimés.

- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en cancérologie ou oncologie médicale
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation uniquement en pharmacies hospitalières (rétrocession)



Posologie usuelle recommandée : **300 mg/prise** (2 cp de 150 mg), **2 fois/jour**, soit une **dose quotidienne de 600 mg**, en continu. Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) :

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹

Palier de dose	Dose de tucatinib
Dose initiale recommandée	300 mg deux fois par jour
1 ^{ère} réduction de dose	250 mg deux fois par jour
2 ^{ème} réduction de dose	200 mg deux fois par jour
3 ^{ème} réduction de dose	150 mg deux fois par jour



- IR **légère, modérée** ou **sévère** : aucun ajustement posologique



- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : réduction de la dose initiale à 200 mg/prise, 2 fois/jour

Modalités de prise : 2 prises/jour, à 12 h d'intervalle à **heure fixe, pendant ou en dehors des repas**

Tucatinib peut être pris en même temps que la capécitabine (i.e. dans les 30 min qui suivent le petit déjeuner et le dîner)

Comprimés à avaler en entier, sans les mâcher ou mordre

- En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre la dose manquée/de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure et à la dose habituelles de la prise suivante (ne pas doubler la dose). Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

Surveillance toutes les 3 semaines ou selon clinique

◆ Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine)

Grade 1	Bilirubine → LSN à 1,5x LSN	Aucune modification de dose
Grade 2	Bilirubine → 1,5x LSN à 3x LSN	Suspendre tucatinib. Dès retour grade ≤ 1, reprendre tucatinib, au même palier de dose
Grade 3	ALAT ou ASAT → 5x LSN à 20x LSN ou Bilirubine → 3x LSN à 10x LSN	Suspendre tucatinib. Dès retour grade ≤ 1, reprendre tucatinib à la dose du palier immédiatement inférieur
Grade 4	ALAT ou ASAT > 20x LSN ou Bilirubine > 10x LSN ALAT ou ASAT > 3x LSN et Bilirubine > 2x LSN	Arrêter définitivement tucatinib

◆ Fonction rénale

◆ Surveillance de la créatininémie

◆ Contraception

◆ Contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à une semaine après la dernière prise

◆ Grossesse/Allaitement

◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et jusqu'à une semaine après la dernière prise

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A/CYP2C8 Carbamazépine, millepertuis , phénytoïne, rifampicine	↘° C° tucatinib (inefficacité)
	Inhibiteurs du CYP2C8 Gemfibrozil	↗° C° tucatinib (toxicité) ; réduire la dose initiale de tucatinib à 100 mg/prise, 2 fois/j. Après arrêt de l'inhibiteur, reprendre tucatinib à la dose utilisée avant instauration de l'inhibiteur (attendre 3 demi-vies)
Précaution d'emploi	Substrats du CYP3A Avanafil, buspirone, darunavir, ébastine, évérolimus, naloxéol, simvastatine, tacrolimus, triazolam	↗° C° Substrats CYP3A, P-gp, CYP2C8 et MATE1/2K (toxicité)
	Substrats de P-gp Atorvastatine, bisoprolol, ciclosporine, colchicine, dabigatran, digoxine	
	Substrats du CYP2C8 Montélukast, répaglinide, tramadol	
	Substrats du MATE1/2K : metformine	
	Résines chélatrices (colestyramine, sévéramer...), antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

P-gp : glycoprotéine-P ; MATE : multidrug and toxic compound extrusion



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication

D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Gastro-intestinale	
Nausées, vomissements	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique et réhydratation selon la sévérité (se référer à la fiche gestion des EI ⁴). Grade 3 (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation) : suspension du traitement jusqu'à retour à un grade 1 (2 épisodes espacés de 5 minutes en 24 h) et avis spécialiste pour reprise à la dose du palier immédiatement inférieur ou arrêt définitif (voir § 4.2 RCP).
Diarrhée	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité ± anti-infectieux selon étiologie ⁴ . Grade ≥ 3 (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel) : suspension du traitement jusqu'à retour à un grade 1 (augmentation de moins de 4 selles/j par rapport à l'état habituel) et avis spécialiste pour reprise (à la même dose ou à la dose du palier immédiatement inférieur) ou arrêt définitif (voir § 4.2 RCP).
Mucite	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Antalgiques, bains de bouche ± anti-infectieux selon gravité ⁴ . Grade ≥ 3 (douleur, érythème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide) : suspension du traitement jusqu'à retour à un grade 1 (douleur modérée, érythème, alimentation solide) et avis spécialiste pour reprise (à la même dose ou à la dose du palier immédiatement inférieur) ou arrêt définitif (voir § 4.2 RCP).
Dermatologique	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Antalgiques ± antihistaminiques ± émoullissants ± dermocorticoïdes ± traitement des surinfections selon la sévérité ⁴ . Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension selon sévérité (voir § 4.2 RCP).
Musculo-squelettique	
Arthralgie	Règles hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique par paracétamol. Supplémentation possible par calcium, magnésium et vitamine B6.
Troubles généraux	
Epistaxis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis médical en cas d'écoulement persistant au-delà de 15 min de compression ou en cas d'altération de l'état général (pâleur, tachycardie, sueurs, hypotension).



D'autres EI peuvent survenir (liste non exhaustive, voir RCP).

Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.