

TAGRISSO® osimertinib

INDICATION AMM

<p>Inhibition of T790M Inhibition of EGFRm Low activity of wt EGFR</p>	<p>L'<i>osimertinib</i> est un agent antinéoplasique inhibiteur de la tyrosine kinase. C'est un inhibiteur irréversible du récepteur de l'EGFR (facteur de croissance exprimé en excès par certaines tumeurs) porteur de la mutation activatrice EGFRm et de la mutation de résistance aux ITK T790M. L'<i>osimertinib</i> induit l'apoptose des cellules tumorales.</p> <p>TAGRISSO® est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique, avec mutation EGFR T790M (récepteur du facteur de croissance épidermique).</p>
--	---

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies hospitalières**.

Pris en charge par les Collectivités et rétrocédable par prolongation des conditions d'inscription au titre d'ATU de cohorte, selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du code de la Sécurité sociale.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées :



boîte de 30 comprimés pelliculés dosés à 40 mg



boîte de 30 comprimés pelliculés dosés à 80 mg

A conserver à une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité. Conserver hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée de osimertinib est de : **80 mg/j** en une seule prise.

Le traitement peut être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

INTERACTIONS

Les **inducteurs puissants du CYP3A4** peuvent réduire l'exposition de osimertinib et diminuer son efficacité :

Anticonvulsivants : Carbamazépine, Phénobarbital, Phénytoïne
 Anti-infectieux (Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine, Griséofulvine),
 Alcool (en prise chronique), Tabac, Millepertuis (*Hypericum perforatum*) et Corticoïdes à fortes doses.

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

Osimertinib agit sur la concentration des substrats de la BCRP (Breast Cancer Resistance Protein) en augmentant leur exposition (voir liste RCP 04 2016).

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

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Neutropénie, thrombopénie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée. Le QTc et les taux sériques d'électrolytes doivent être surveillés plus fréquemment.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Rash, prurit, sécheresse de la peau	A conseiller : savon doux, agent hydratant. Porter des vêtements amples et lâches. A éviter les expositions prolongées au soleil (écran solaire total).	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. Traitement par des médicaments antiprurigineux.
Périorionyxis	A conseiller : bonne hygiène des mains, utilisation d'agent hydratant. A éviter : travaux manuels sans port de gants protecteurs	En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes, informez votre médecin.
Stomatites	A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter les aliments épicés, chauds et acides.	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Dyspnée, toux, fièvre	Examen approfondi des patients présentant une apparition aiguë et/ou une aggravation inexpliquée de symptômes pulmonaires est nécessaire afin d'écartier le diagnostic d'affection pulmonaire interstitielle.	Si une affection pulmonaire interstitielle est diagnostiquée, TAGRISSO doit être interrompu et un traitement adapté doit être initié.
Allongement de l'espace QT	Evaluation de l'intervalle QT avant le traitement (ECG). Surveiller périodiquement la kaliémie et la magnésémie. Correction d'une hypokaliémie ou d'une hypomagnésémie avant la mise en route du traitement.	Prudence en cas d'antécédents cardiaques, de traitements antiarythmiques ou allongeant le QT. En cas d'arythmie, arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QT. Arrêt définitif si QTc > 500ms et que la différence par rapport à sa valeur avant traitement est > 60 ms.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



LE TAGRISSO® se prend, avec de l'eau, quotidiennement **en une prise par jour au cours ou en dehors du repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se faire toujours au même moment. En cas de difficultés à avaler, le comprimé peut être mélangé à 50 ml d'eau plate. Boire le liquide après dispersion du comprimé, puis rincer le verre avec 50 ml d'eau plate et le boire à nouveau. La dispersion peut être aussi administrée par sonde naso-gastrique ou par sonde de gastrostomie.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés, coupés ou mâchés.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les **médicaments, plantes ou tisanes** (ex millepertuis) **avec ou sans ordonnance** qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.



Le TAGRISSO® ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf en cas de nécessité absolue. Une contraception efficace doit être mise en route pendant toute la durée du traitement et la poursuivre 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'innocuité de l'*osimertinib* pendant l'allaitement n'a pas été établie.



A éviter : l'**exposition prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.



Il ne faut pas arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.



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 manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain. Merci de le noter dans votre carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- dyspnée, toux, fièvre : évaluation des patients pour exclure une pneumopathie interstitielle diffuse
- palpitations (allongement du Qtc)

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit).

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL

- à l'ICO R Gauducheau Nantes et au CH de Lannion