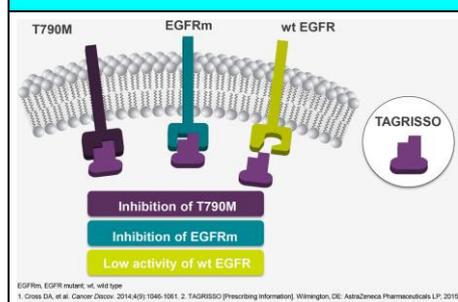


TAGRISO® osimertinib

INDICATION AMM



L'osimertinib est un agent antinéoplasique inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK). C'est un inhibiteur irréversible du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR), exprimé en excès par certaines tumeurs, porteur de la mutation activatrice EGFRm et de la mutation de résistance aux ITK T790M. L'osimertinib induit l'apoptose des cellules tumorales. L'osimertinib en **monothérapie** 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 ou
- avec mutation EGFRm (en première ligne)

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire visant à permettre l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité¹. Soumis à prescription hospitalière (LISTE I), réservée aux spécialistes et services de cancérologie et d'oncologie médicale². Disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations disponibles : boîtes de 30 comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées (6 015,13€ TTC) :



Comprimés ronds, beiges, dosés à 40 mg, portant l'inscription « AZ40 » sur une face



Comprimés ovales, beiges, dosés à 80 mg, portant l'inscription « AZ80 » sur une face

POSOLOGIE

La posologie recommandée d'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. La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter des adaptations posologiques spécifiques - voir § 4.2 du RCP¹.

INTERACTIONS

La liste complète des médicaments pris par le patient, même sans ordonnance est à considérer.

+ Millepertuis		⇒ CONTRE-INDICATION avec le Millepertuis
+ Inducteurs puissants du CYP3A4	↘ exposition et efficacité de l'osimertinib	⇒ Association déconseillé (ex : rifampicine, apalutamide, carbamazépine, fosphenytoïne, phenobarbital, phénytoïne, primidone, ...) ³
+ Inducteurs modérés du CYP3A4		⇒ Alcool en prise chronique, tabac, corticoïdes à fortes doses
+ Substrats de la BCRP et de la P-gp	↗ exposition à ces substrats	⇒ A éviter / précaution avec bosentan, efavirenz, étravirine, modafinil ¹
+ Antisécrétoires IPP + Antisécrétoires anti-H2	Risque de ↘ biodisponibilité de l'osimertinib (absorption pH-dépendante)	⇒ Surveillance étroite avec substrat de la BCRP à index thérapeutique étroit et substrats de la P-gp à marge thérapeutique étroite (ex. digoxine, dabigatran, aliskiren) ¹
+ Anticoagulants	Risque inconnu, non exclu	⇒ A prendre en compte ³
+ Contraceptifs hormonaux	Un risque de ↘ de leur exposition non exclu	⇒ Surveillance plus fréquente de l'INR
+ Tisanes ou phytothérapie	Risque inconnu	⇒ A prendre en compte : utiliser une autre méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et après l'arrêt du traitement (au moins 2 mois pour les femmes et 4 mois pour les hommes) ¹
+ Tisanes ou phytothérapie	Risque inconnu	⇒ Précaution : vérification au cas par cas recommandée à l'aide des bases de données disponibles ; n'hésitez pas à nous contacter si besoin.

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons ; P-gp : glycoprotéine-P

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR EN CAS DE SURVENUE
Leucopénie, thrombopénie	Surveillance hématologique régulière Surveillance renforcée de l'INR en cas d'association avec un AVK (en cours de traitement, si modification de dose et à l'arrêt).	Adaptation du traitement à revoir avec le spécialiste Adaptation de la dose d'AVK en fonction de l'INR
Stomatites	Conseiller une bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter : aliments épicés, chauds et acides.	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.

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 antibioprofylaxie est parfois prescrite.	Une crème hydratante permet de soulager les symptômes. Traitement par des médicaments antiprurigineux.
Périonyxis	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.
Diarrhée	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. +/- Traitement préventif anti-diarrhéique Surveillance particulière chez patients > 80 ans.	Traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) + réhydratation orale (2 L/j). En cas de fièvre associée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée. Surveillance plus fréquente du QTc et des électrolytes sanguins.
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. Le traitement par osimertinib doit être interrompu pendant l'évaluation de ces symptômes.	Si une affection pulmonaire interstitielle est diagnostiquée, l'osimertinib doit être interrompu et un traitement adapté doit être initié.
Troubles cardiaques, allongement de l'intervalle QTc	Prudence en cas d'antécédents ou facteurs de risque cardiaques, de traitements anti-arythmiques ou allongeant l'intervalle QTc. Surveillance cardiaque (ECG, intervalle QTc, FEVG) avant et pendant le traitement. Surveillance de la kaliémie et magnésémie avant et pendant le traitement.	En cas de troubles cardiaques, arrêter le traitement et faire pratiquer un ECG de contrôle à la recherche d'un allongement de l'espace QTc et/ou une évaluation de la FEVG. Arrêt définitif si QTc > 500 ms et que la différence par rapport à sa valeur avant traitement est > 60 ms.
Affections oculaires	Surveillance régulière (risque de kératite)	Adresser le patient rapidement à un ophtalmologue
Surveillance étroite recommandée chez patients > 65 ans et/ou < 50kg (risque plus élevé de présenter des EI de grade 3 ou plus).		

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



Comprimé à avaler **chaque jour à la même heure en une prise** au cours ou en dehors d'un repas.

En cas de difficultés à avaler, le comprimé peut être mélangé à **50 ml d'eau plate** (le comprimé doit être mis dans l'eau, **sans être écrasé**, et remué jusqu'à dispersion) ; boire le liquide immédiatement 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 nasogastrique en utilisant de moindres volumes d'eau (15ml puis 15ml).



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



Ne 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.



Risque d'interaction avec d'autres médicaments, compléments alimentaires, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) : demander au patient ce qu'il prend ou souhaite prendre, lui conseiller de **demander l'avis du médecin et/ou du pharmacien**.



L'osimertinib est déconseillé en cas de grossesse et d'allaitement. Un risque de diminution de l'exposition aux contraceptifs hormonaux ne peut être exclu. Une autre méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant toute la durée du traitement et après son arrêt (pendant au moins 2 mois pour les femmes et 4 mois pour les hommes).



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



A conserver à température ambiante, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés** mais les rapporter au **pharmacien**.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

- dyspnée, toux, fièvre : évaluation des patients pour exclure une pneumopathie interstitielle diffuse

- palpitations (allongement du QTc)

- affections oculaires (inflammation de l'œil, larmoiement, photosensibilité, vision trouble, douleur oculaire et/ou œil rouge)

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au : ¹RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit : 07/09/2018), ²Répertoire des spécialistes pharmaceutiques consulté en Octobre 2019, ³Thésaurus des interactions médicamenteuses ANSM Septembre 2019

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