



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur sélectif de la protéine KRAS G12C** → bloque la signalisation des cellules tumorales et leur survie, inhibe la croissance cellulaire et favorise l'apoptose sélective des tumeurs.
- Indication : traitement, en monothérapie, des patients adultes atteints de **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé, présentant la mutation KRAS G12C** et dont la maladie a progressé après au moins une ligne de traitement systémique antérieur.

**KRAS
G12C**



L'indication AMM n'a pas de prise en charge définie à ce jour (sauf pour les continuités de traitement initiés avant le 26 juin 2023)

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Comprimé pelliculé jaune, de forme oblongue, dosé à **120 mg** portant l'inscription « AMG » sur une face et « 120 » sur l'autre face
- Boîte de 240 comprimés (30 plaquettes de 8 comprimés)

- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes et services d'oncologie médicale ou de cancérologie.
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies hospitalières (rétrocession)



Posologie usuelle recommandée : **960 mg/ jour** (8 comprimés de 120 mg) en **1 prise par jour** ; traitement en continu jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles selon tolérance (voir § 4.2 RCP) : 1^{ère} réduction posologique à 480 mg/jour (4 cp de 120mg), 2^{ème} réduction posologique à 240 mg/ jour (2 cp de 120 mg).

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹



- IR **légère** (Clcr ≥ 60 ml/min) : aucun ajustement posologique
- IR **modérée** ou **sévère** : à prendre avec précautions (pas de donnée disponibles)



- IH **légère** : aucun ajustement posologique
- IH **modérée** ou **sévère** : non recommandé

Modalités de prise : 1 fois par jour

à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas

Comprimé à avaler en entier les uns à la suite des autres, ou à disperser dans de l'eau non gazeuse sans les écraser, ni les mâcher, ni les couper

- En cas d'oubli de moins de 6h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas d'oubli de plus de 6h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

- Fonction hépatique (ASAT, ALAT, bilirubine) : Surveillance toutes les 3 semaines les 3 premiers mois de traitement puis 1 fois par mois ou plus souvent selon les indications cliniques.
- Fonction pulmonaire : Surveillance des symptômes pulmonaires évocateurs d'une pneumopathie interstitielle (PI) ou pneumopathie inflammatoire (toux, dyspnée, fièvre). Interruption du traitement si suspicion de PI et arrêt définitif en cas de confirmation de PI/pneumopathie inflammatoire.
- Contraception : Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement et durant les 7 jours qui suivent la dernière prise (l'efficacité des contraceptifs hormonaux peut être réduite pendant le traitement ; compléter avec une méthode de type barrière).
- Grossesse/Allaitement : Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement.
- Intolérance ou allergie : Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 Carbamazépine, millepertuis, phénytoïne, rifampicine...	↘ concentration (C°) plasmatique du sotorasib (inefficacité)
	Substrats CYP3A à MTE Alcaloïdes de l'ergot de seigle, ciclosporine, fentanyl, pimozide, quinidine, sirolimus, tacrolimus...	↘ C° plasmatique des substrats (inefficacité) → ajuster la posologie du substrat en cas d'association inévitable
	Antisécrétoires antihistaminiques H2 (cimétidine), IPP	↘ C° plasmatique du sotorasib (inefficacité) → privilégier les antiacides d'action locale si nécessaire
Précaution d'emploi	Substrats CYP2C8, 2D6, BCRP lapatinib, métoprolol, méthotrexate...	Inhibition du CYP2C8, 2D6, BCRP par le sotorasib → surveillance recommandée en cas d'association
	Antiacides gastriques locaux, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du sotorasib (inefficacité) → Respecter un intervalle de 4 heures avant l'administration de l'antiacide ou 10 heures après.
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; MTE : marge thérapeutique étroite; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons



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) 1,3

Toxicité	Conduite à tenir
Affections hématologiques et du système lymphatiques	
Anémie	Surveillances biologique et clinique adaptées. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (Hb à 8-6,5 g/dL).
Affections gastro-intestinales	
Constipation ou diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne ; voir § 4.2 du RCP). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (augmentation de 7 selles/j ou plus par rapport à l'état habituel ; voir § 4.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation ; voir § 4.2 du RCP)
Affections hépatobiliaires	
Augmentation des transaminases	Surveillances clinique et biologique adaptées (cf. page 1). Avis spécialiste si ALAT ou ASAT de <u>grade ≥ 2</u> avec symptômes (> 3 x LSN avec apparition d'une aggravation de la fatigue, de nausées, vomissements, douleur du quadrant supérieur droit, fièvre, rash, ou éosinophilie).
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie, dorsalgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Dyspnée, toux	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Surveillances clinique et radiologique adaptées.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émoullissant ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (papules et/ou pustules couvrant > 30 % de la surface corporelle, associées ou non à des symptômes de prurit ou de sensibilité cutanée ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne).
Troubles généraux	
Céphalées, fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Céphalées : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste pour adaptation du traitement ou suspension si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne). Fatigue : surveillances biologique et clinique. D'autres EI peuvent survenir : fièvre, pneumopathie inflammatoire... (liste non exhaustive, voir RCP). Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre CRPV et/ou à les contacter en cas de question.
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients	



Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 12/07/2023) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 10/2020](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur www.omeditbretagne.fr ou www.omedit-paysdelaloire.fr