



EZH2

## MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ACCÈS COMPASSIONNEL<sup>1</sup>

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la méthyltransférase EZH2** → réduction de la prolifération des cellules tumorales porteuses de la mutation EZH2
- Indications :
  - en monothérapie, pour le traitement des patients âgés de 16 ans et plus, atteints de **sarcome épithélioïde**, localement avancé ou métastatique, non éligible à une résection complète
  - Tumeurs SMARCB1 déficientes** (perte d'expression d'INI1), non résécable, chez des patients non éligibles dans un essai clinique ayant déjà reçu une première ligne de traitement ou non éligible à une chimiothérapie, selon le prescripteur
  - Tumeurs SMARCA4 déficientes**
  - Médulloblastome**

### PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES<sup>1</sup>

- Comprimé, rond, biconvexe, de couleur rouge, dosé à **200 mg**, portant l'inscription « EZM 200 » sur une face
- Boîte de 240 comprimés
- Conservation à température ne dépassant pas 30°C, à l'abri de l'humidité.
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

### PRESCRIPTION ET DISPENSATION<sup>1</sup>

- 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 chez les adultes et enfants > 16 ans : **1600 mg/jour** en 2 doses séparées, 800 mg/prise, 2 prises/jour; traitement en continu jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 2.2 RCP) : une réduction de la posologie peut être envisagée par palier de 200 mg/prise : 1<sup>ère</sup> réduction de dose à 600 mg 2 fois par jour; 2<sup>ème</sup> réduction de dose à 400 mg 2 fois par jour. Arrêt définitif si cette posologie n'est pas tolérée.

Modalités de prise : 2 prises/jour

**à heure fixe, pendant ou en dehors des repas**  
Comprimés à avaler entiers avec un verre d'eau



• **IR** : aucun ajustement posologique

• **IH légère** : aucun ajustement posologique



• **IH modérée ou sévère** : absence de données, surveillance étroite

• En cas d'oubli : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi<sup>4</sup>.

• 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 suivi<sup>2</sup>.

### SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES<sup>1</sup>

◆ NFS	◆ Surveillance périodique et selon clinique (risque d'anémie, neutropénie, thrombopénie)
◆ Tumeurs secondaires	Risque accru d'apparition de tumeurs secondaires type Leucémie myéloïde, syndrome myélodysplasique, lymphome lymphoblastique (T-LBL) ... ◆ Surveillance rapprochée dès l'apparition de fatigue, ecchymoses, fièvre, douleurs osseuses ou pâleur
◆ Contraception	Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et durant 6 mois qui suit la dernière prise pour les femmes et durant 3 mois qui suit la dernière prise pour les hommes ◆ Le tazemetostat peut rendre inefficaces les contraceptifs hormonaux. Si le recours à une méthode de contraception hormonale ne peut être évité un préservatif doit être utilisé en association.
◆ Grossesse/ Allaitement	◆ Traitement non recommandé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant la semaine suivant la dernière prise.



Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
<b>Contre-indication</b>	<b>Vaccins vivants atténués</b>	⚠ Toxicité hématologique du tazemetostat ; avis spécialiste
<b>Association déconseillée</b>	<b>Inducteurs du CYP3A4</b> <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	⚠ Concentration (C°) plasmatique du tazemetostat ( <b>inefficacité</b> )
	<b>Inhibiteurs puissants et modérés du CYP3A4</b> <i>Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse, posaconazole, ...</i>	⚠ C° plasmatique du tazemetostat ( <b>toxicité</b> ) → si une administration concomitante ne peut-être évitée, réduire les doses de tazemetostat (voir § 2.3 RCP)
<b>Précaution d'emploi</b>	<b>Substrats du CYP3A4</b> <i>Midazolam, contraception hormonale, ...</i>	⚠ C° plasmatique du substrat ( <b>inefficacité</b> )
<b>A prendre en compte</b>	<b>Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles</b>	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

 **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) 1,2

Toxicité	Prévention et conduite à tenir
<b>Affections gastro-intestinales</b>	
Constipation	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>constipation interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 2.2 du RCP).
Diarrhée	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée <sup>2</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>augmentation de 7 selles ou plus/j par rapport à l'état habituel</b> ; voir § 2.2 du RCP) + surveillance (NFS, fièvre).
Nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antiémétique (forme lyoc ou suppositoire) ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements <sup>2</sup> ). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition</b> voir § 2.2 du RCP).
<b>Affections hématologiques et du système lymphatique</b>	
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1). Avis spécialiste si neutropénie de <u>grade ≥ 3</u> ( <b>PNN &lt; 1x10<sup>9</sup>/L</b> ) ou anémie <u>grade ≥ 3</u> ( <b>Hb &lt; 8 g/dL</b> ) ou de thrombopénie de <u>grade ≥ 3</u> ( <b>Plaquettes &lt; 50 G/L</b> ) ; (voir § 2.2 du RCP). Sensibiliser le patient sur les mesures de réduction du risque de contamination (voir fiche patient). L'informer que tout symptôme évocateur d'infection (fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires) nécessite une information sans délai auprès du médecin.
<b>Affections musculo-squelettiques et systémiques</b>	
Arthralgie	Conseils d'activité physique adaptée (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ).
Myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). <u>En cas de courbatures</u> , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. <u>En cas de contractures/crampes</u> , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ).
<b>Affections du système nerveux</b>	
Céphalées, Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). <b>Céphalées</b> : traitement symptomatique avec antalgiques de palier I ou II. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 2.2 du RCP). <b>Fatigue</b> : surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> ( <b>fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne</b> ; voir § 4.2 du RCP)

D'autres EI peuvent survenir : douleurs abdominales, dyspnée, hémorragies, perte de poids, toux, ... (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**