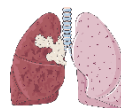




ITK
EGFR



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS ACCÈS COMPASSIONNEL¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de tyrosine kinase (ITK)** du récepteur du facteur de croissance épidermique
- Indications : Patients adultes atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) EGFR muté exon 20**, stade métastatique et ayant préalablement reçu un traitement à base de sels de platine ; préalablement traités par mobocertinib et pour lesquels l'efficacité et la sécurité du traitement permettent de justifier sa poursuite, ou chez les patients ne pouvant bénéficier du Rybrevant.

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹



- Gélule blanche, opaque, dosée à **40 mg**, avec les mentions en noir « MB788 » sur la coiffe et « 40mg » sur le corps
- Boîte de 90 ou 120 gélules

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

PRESCRIPTION ET DISPENSATION²

- 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 : **160 mg/jour** (soit 4 gélules de 40 mg), en 1 prise/jour ; traitement en continu. Le traitement est poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles (voir § 2.3 RCP) : Une interruption du traitement avec ou sans réduction de la posologie peut être envisagée selon la tolérance du traitement. La dose peut être réduite par palier de 40 mg jusqu'à une dose minimale de 80 mg en 1 prise/jour (1^{ère} réduction de dose à 120 mg/jour ; 2^{ème} réduction de dose à 80 mg/jour).

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹



- IR **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : surveillance étroite



- IH **légère** ou **modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : surveillance étroite

Modalités de prise : 1 prise/jour

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

- En cas d'oubli d'une prise de moins de 6 heures** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas d'oubli d'une prise de plus de 6 heures** : 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 le doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹

◆ NFS	◆ Surveillance biologique régulière pendant le traitement.
◆ Fonction cardiaque	◆ Surveillance régulière pendant le traitement de la FEVG (risque d'insuffisance cardiaque), de l'ECG et du ionogramme sanguin (natrémie, kaliémie, calcémie, magnésémie). Correction des éventuels troubles électrolytiques. Surveillance rapprochée pour les patients présentant des facteurs de risque d'allongement du QTc).
◆ Fonction pulmonaire	◆ Surveillances clinique et radiologique en cas de symptômes pulmonaires révélateurs d'une pathologie pulmonaire interstitielle (toux, fièvre, dyspnée et/ou hypoxie).
◆ Contraception	◆ Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception non hormonale hautement efficace pendant le traitement et durant le mois qui suit la dernière prise pour les femmes et durant la semaine qui suit la dernière prise pour les hommes.
◆ Grossesse/ Allaitement	◆ Traitement contre-indiqué pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant la semaine qui suit la dernière prise.



Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccins vivants atténués	⚠ Toxicité hématologique du mobocertinib ; avis spécialiste
Association déconseillée	Inducteurs du CYP3A4 Carbamazépine, millepertuis , phénytoïne, rifabutine, rifampicine...	⚠ ↘ Concentration (C°) plasmatique du mobocertinib (inefficacité).
	Inhibiteurs du CYP3A4 Clarithromycine, inhibiteurs de protéase, pamplemousse ...	⚠ ↗ C° plasmatique du mobocertinib (toxicité) → Réduire les doses de mobocertinib de 50% si une administration concomitante avec un inhibiteur modéré ne peut être évitée et augmenter la fréquence des contrôles de l'ECG.
	Substrats du CYP3A4 Contraceptifs hormonaux, midazolam...	⚠ ↘ C° plasmatique du substrat (inefficacité) → Si une administration concomitante ne peut être évitée, augmenter les doses du substrat selon le RCP du substrat.
	Médicaments allongeant l'intervalle QT Antiarythmiques, antihistaminiques H1, fluoroquinolones, médicaments hypokaliémisants, neuroleptiques...	⚠ Risque majoré de troubles du rythme ventriculaire. Surveillance clinique et électrocardiographique pendant l'association.
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	⚠ A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



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
Affections cardiaques	
Allongement QT	Surveillance régulière du ionogramme sanguin (K ⁺ , Mg ²⁺ et Ca ²⁺ corrigée), en particulier si facteur de risque d'hypokaliémie (diarrhée, vomissements, diurétique hypokaliémiant coprescrit...). Correction des déséquilibres électrolytiques. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (QTc = 481 - 500 ms). Conseils hygiéno-diététiques en cas de palpitations (voir fiche patient).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Atteinte des ongles (paronychies)	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon le type d'atteinte et la sévérité : antiseptiques locaux ± anti-infectieux (voir fiche d'aide à la prise en charge des toxicités cutanées ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (oedème ou érythème douloureux du repli cutané de l'ongle, nécessitant un traitement local ou oral).
Eruption cutanée (rash), prurit, sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (éruption et/ou sécheresse cutanée couvrant 10-30 % de la surface corporelle, prurit intense ou étendu, intermittent, lésions de grattage, interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne ; nécessitant un traitement oral).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). 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 ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (augmentation de 4 à 6 selles/j 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 ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (≥ 3-5 vomissements/j, diminution des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur, énanthème, ulcération non confluyente, alimentation solide).
Affections hématologiques et du système lymphatique	
Anémie, neutropénie, thrombopénie	Surveillances biologique et clinique adaptées (voir page 1 et fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (Hb < 10 g/dL ; PNN < 1,5 G/L ; Plaquettes < 75 G/L).
Affections musculo-squelettiques et systémiques	
Arthralgie, myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).



D'autres EI peuvent survenir : alopécie, céphalées, dyspnée, insuffisance cardiaque, perte de poids, reflux gastro-œsophagien, toux, troubles oculaires... (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