



LONSURF[®] Trifluridine/tipiracil

INDICATION AMM

La trifluridine est un analogue nucléosidique de la thymidine. Elle empêche la prolifération tumorale par incorporation dans l'ADN pendant sa réplication, entraînant un dysfonctionnement de l'ADN.

Le tipiracil est un inhibiteur de la thymidine phosphorylase. Il prévient la dégradation rapide de la trifluridine par la thymidine phosphorylase, permettant d'augmenter l'exposition systémique de la trifluridine et de maintenir son activité clinique.

LONSURF[®] est indiqué **chez les adultes atteints d'un cancer colorectal métastatique** précédemment traités par les traitements disponibles comprenant **les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotécan, les agents anti-VEGF et les agents anti-EGFR** ou qui ne sont pas éligibles à ses traitements.

LONSURF[®] ne doit être proposé qu'aux patients dont le score de performance est de 0 ou 1.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

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 de ville**. Pour se procurer le produit, les pharmaciens d'officine doivent impérativement commander au numéro vert suivant : 0800 08 42 13.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

LONSURF[®] existe en boîte de :

- 20 et 60 comprimés pelliculés de couleur blanche, dosés à 15/6,14 mg (573,72€ et 1645,15€)
- 20 et 60 comprimés pelliculés de couleur rose, dosés à 20/8,19 mg (752,29€ et 2151,47€)

Conserver ce médicament à **une température inférieure à 25°C, à l'abri de la lumière.**

Garder hors de la vue et de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La dose initiale recommandée chez l'adulte est de 35 mg/m²/dose deux fois par jour.

Le calcul de la posologie se fait en fonction de la surface corporelle sans dépasser 80 mg par prise.

Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité du traitement.

Les comprimés de LONSURF[®] sont à avaler avec un verre d'eau en deux prises par jour, **dans l'heure qui suit le petit-déjeuner et le diner. LONSURF[®] se prend tous les jours de semaine (du lundi au vendredi), 2 semaines de suite suivies de 2 semaines sans traitement.**

| | Lundi | Mardi | Mercredi | Jeudi | Vendredi | Samedi | Dimanche |
|-----------|-------|-------|----------|-------|----------|--------|----------|
| Semaine 1 | | | | | | | |
| Semaine 2 | | | | | | | |
| Semaine 3 | | | | | | | |
| Semaine 4 | | | | | | | |

Les comprimés ne doivent être ni écrasés, ni coupés ou croqués.

INTERACTIONS



Ni la trifluridine, ni le tipiracil ne sont inhibiteurs des cytochromes P450. La trifluridine n'est pas non plus inducteur des cytochromes P450. Un effet inducteur du tipiracil sur les cytochromes P450 ne peut être exclu.

La trifluridine est substrat des transporteurs CNT1, ENT1 et ENT2 et le tipiracil est substrat des transporteurs OCT2 et MATE1. Par conséquent, la prudence est requise avec les médicaments suivant : dipyridamole, ticagrelor, cimétidine, ranitidine, metformine, vérapamil, bupropion, imipramine, olanzapine, ondansétron, quinidine, rabéprazole, cotrimoxazole et cétirizine.

Une diminution de l'efficacité des antiviraux substrats de la thymidine kinase humaine, tels que la zidovudine.

Enfin, l'effet de LONSURF® sur la contraception hormonale n'est pas connu.

Tisanes ou préparation de phytothérapie : attention aux plantes dont les interactions sont mal connues.

EFFETS INDESIRABLES



| | | | | |
|--|---|---|---|---|
| Neutropénie, thrombopénie, anémie | ⇒ | 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. |
| Augmentation des ALAT et des ASAT | ⇒ | Faire pratiquer régulièrement un dosage de ces 2 enzymes. | ⇒ | Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle. |
| Nausées et vomissements | ⇒ | Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. | ⇒ | Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste. |
| Diarrhée | ⇒ | Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable. | ⇒ | Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée. |
| Asthénie | ⇒ | Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée. | ⇒ | Si asthénie marquée, recherche de carences ou anémie ou hypothyroïdie. |
| Anorexie | ⇒ | A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture. | ⇒ | En cas de perte de poids importante, prévenir le spécialiste. |

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés. Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur. **Ne pas jeter les emballages entamés, ni les comprimés à la poubelle.** Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien**.

Se laver soigneusement les mains avant et après chaque manipulation des gélules.

La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par LONSURF®. Utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement. En particulier, une contraception mécanique sera à privilégier.

Si une prise a été oubliée, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. Prendre la dose suivante habituellement le lendemain.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence,
- syndrome mains/pieds sévères,
- essoufflement, œdème des membres et douleur thoracique.