



# RETSEVMO® Selpercatinib

## INDICATION AMM



Le selpercatinib est un inhibiteur du récepteur à tyrosine kinase RET (Rearranged during transfection). Il a montré in-vitro une action sur d'autres kinases telles que le VEGFR1 et le VEGFR3. Il inhibe l'angiogénèse tumorale et par conséquent la croissance tumorale et la progression métastatique. Il est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) avancé** présentant une **fusion du gène RET**, **cancer médullaire de la thyroïde (CMT) avancé** présentant une **fusion du gène RET**.

## 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 hospitalières**.

## PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES



Retsevmo **40 mg**, gélules : Gélule grise opaque, 6 x 18 mm (taille 2), avec les mentions « Lilly », « 3977 » et « 40 mg » imprimées à l'encre noire fournies en flacon en HDPE contenant 60 gélules.

Retsevmo **80 mg**, gélules : Gélule bleue opaque, 8 x 22 mm (taille 0), avec les mentions « Lilly », « 2980 » et « 80 mg » imprimées à l'encre noire fournies en flacon en HDPE contenant 60 ou 120 gélules

Conserver ce médicament **à une température inférieure à 30°C, à l'abri de la lumière et de l'humidité**. A garder hors de la portée et de la vue des enfants.

## POSOLOGIE



La dose recommandée de Retsevmo sur la base du poids corporel est :

- moins de 50 kg : 120 mg deux fois par jour
- 50 kg ou plus : 160 mg deux fois par jour.

La prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter une interruption du traitement et/ou une réduction de la dose.

## INTERACTIONS



En raison de son métabolisme hépatique via le **CYP3A4**, les inhibiteurs ou inducteurs puissants de ce CYP3A4 modifient la concentration de RETSEVMO®. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4 : Pas d'effets retrouvés	INDUCTEURS CYP 3A4 : moindre efficacité
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nicardipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéase	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (Hypericum perforatum) Corticoides à fortes doses (dexaméthasone)

Le selpercatinib augmente la C<sub>max</sub> et l'ASC des substrats du **CYP2C8**. En conséquence, la co-administration avec des substrats sensibles du CYP2C8 (par exemple odoquinone, cérvastatine, enzalutamide, paclitaxel, répaglinide, torasémide, sorafénib, rosiglitazone, buprénorphine, sélexipag, dasabuvir et montélukast) doit être évitée.

Le selpercatinib est un inhibiteur in vitro de la **P-gp et de la BCRP**. Il convient d'être prudent lors de la prise d'un substrat de la P-gp (par exemple fexofénadine, dabigatran éxetilate, digoxine, colchicine, saxagliptine).

## EFFETS INDESIRABLES



Modification du bilan sanguin



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.

<b>Troubles hépatiques (élévation des taux d'ASAT et ALAT)</b>	⇒	Faire pratiquer régulièrement un dosage de ces 2 enzymes.	⇒	Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle.
<b>Diarrhée</b>	⇒	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.
<b>Constipation</b>	⇒	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et une activité physique régulière.	⇒	Boire au moins 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, mise en place d'un traitement par laxatifs et lavements.
<b>Saignements inhabituels</b>	⇒	Surveillance des plaquettes. Si anticoagulant associé, surveillance du TP et INR.	⇒	Si thrombopénie associée : avis d'un oncologue requis en fonction du grade de la thrombopénie.
<b>Fatigue</b>	⇒	A conseiller : repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche), activité régulière.	⇒	Prudence en cas de conduite de véhicule.
<b>Nausées et vomissements, Perte d'appétit</b>	⇒	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	⇒	Antémétique 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 avec le spécialiste.
<b>Signes d'infection : fièvre, frissons, toux, maux de gorge, brûlures urinaires</b>	⇒	Une NFS devra être réalisée avant le début de chaque cycle. Surveillance des signes évocateurs d'infection.	⇒	Si neutropénie fébrile (fièvre de plus de 38,5°C en une prise ou de 38°C à 2 reprises sur moins de 24 heures dans un contexte de neutropénie (PN < 500/mm <sup>3</sup> ou, à défaut, leucocytose < 1000/mm <sup>3</sup> ), initier un traitement antibiotique suivant le protocole défini.
<b>Maux de tête, palpitations, bourdonnements d'oreille</b>	⇒	Repos fréquent. La tension peut être amenée à être surveillée fréquemment.	⇒	Prudence en cas de conduite de véhicule. Retseymo est à arrêter en cas de crise hypertensive ou de troubles de la tension. Un bilan auditif pourra être prescrit.
<b>Rougeur de la peau, acné, démangeaisons, assèchement...</b>	⇒	Limitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs.	⇒	Le patient peut tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Prescrire une crème émolliente (type Dexeryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
<b>Oedèmes périphériques</b>	⇒	Elever les pieds en position assise, alimentation à faible teneur en sel. Eviter de porter des vêtements serrés.	⇒	En cas de prise de poids rapide et inattendue: mise en place d'un traitement symptomatique si nécessaire (diurétiques).

## RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Le Selpercatinib se prend quotidiennement **avec un verre d'eau en une prise par jour au cours ou en dehors des repas.**

Une fois le traitement instauré, la prise devra **se faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas.** En cas d'oubli d'une prise de moins de 12 heures, le patient doit prendre la dose. Au-delà de 12 heures, le patient ne doit pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

**Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.** Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien pour qu'il l'aide dans les prises. Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.

La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par Selpercatinib.

**Prévenir le patient de se manifester rapidement en cas de :**

- Toux ou de difficulté à respirer, essoufflement, douleur thoracique.
- Signes infectieux (fièvre, toux, frissons...)
- Saignements inhabituels (apparition de selles noires, de saignements de nez, etc...)
- Toxicité cutanée majeure
- Diarrhées invalidantes.

Eviter l'**exposition prolongée au soleil** et **expliquer au patient de se protéger.**