



TAGRISSO[®] Osimertinib

INDICATION AMM

L'osimertinib est un agent antinéoplasique inhibiteur de tyrosine kinase ; c'est un **inhibiteur irréversible du récepteur de l'EGF** (EGFR) porteur de la mutation activatrice EGFRm et de la mutation de résistance aux anti-EGFR de première génération T790M. L'osimertinib induit l'apoptose des cellules tumorales.

Il est indiqué dans le **traitement des patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules, localement avancé ou métastatique avec mutation EGFR T790M.**

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.**

Pris en charge par les Collectivités et rétrocéderable par prolongation des conditions d'inscription au titre de l'ATU de cohorte accordée du 04.09.15 au 28.04.16, selon les conditions définies à l'article L.162-16-5-2 du code de la Sécurité sociale.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Boîtes de 30 comprimés pelliculés dosés à 40 mg ou à 80 mg.

Conserver ce médicament **à une température inférieure à 25°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 posologie recommandée est de **80 mg en 1 seule prise par jour.**

Le statut mutationnel de l'EGFR doit être établi avant l'initiation du traitement par osimertinib.

Le traitement peut être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou survenue d'une toxicité inacceptable.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le CYP 3A4, les inducteurs de CYP 3A4 peuvent réduire l'exposition de l'osimertinib et donc son efficacité :

- Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, griséofulvine
- Anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne
- Alcool (en prise chronique), millepertuis (*Hypericum perforatum*), corticoïdes à forte dose, fénofibrate
- Curcuma

Il n'existe en revanche pas d'interactions avec les inhibiteurs du CYP 3A4.

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

Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.

EFFETS INDESIRABLES

Neutropénie, thrombopénie	⇒	Surveillance hématologique à réaliser régulièrement selon le rythme prescrit.	⇒	Une adaptation du traitement en fonction des résultats est à discuter avec le spécialiste.
Diarrhées	⇒	Évitez 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.
Dyspnée, toux sur pneumopathie interstitielle	⇒	Examen approfondi et rapide des patients présentant une apparition aiguë et/ou une aggravation inexpliquée de symptômes pulmonaires nécessaire afin d'écartier le diagnostic d'affection pulmonaire interstitielle.	⇒	Surveillance des symptômes respiratoires précoce recommandée. Si une affection pulmonaire interstitielle est diagnostiquée, l'osimertinib doit être arrêté définitivement et un traitement adapté doit être initié.

<p>Allongement de l'espace QT</p>	<p>⇒ Evaluation à l'ECG avant le traitement, surveillance périodique de la kaliémie et magnésémie et correction des troubles hydroélectriques si besoin.</p>	<p>⇒ Prudence en cas d'ATCD cardiaques, de traitements anti-arythmiques. Arrêter le traitement en cas d'arythmie jusqu'à réalisation d'un ECG. Arrêt définitif si QTc > 500 ms ou si la différence par rapport à la valeur avant traitement est > 60 ms.</p>
<p>Rash, prurit, sécheresse cutanée, périonyxis</p>	<p>⇒ Limitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrées. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs.</p>	<p>⇒ Crème hydratante, traitement par médicaments antihistaminiques, crème à base de corticoïdes ou antibiotiques peuvent être nécessaires.</p>

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



L'osimertinib 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.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 12 heures, le patient ne doit pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

Pour les patients incapables d'avaler un comprimé pelliculé, il est possible de le **dispenser** dans un verre d'eau. Le comprimé devra être placé dans un volume de boisson approprié et être remué avec une cuillère. La suspension devra être bue immédiatement après désagrégation complète du comprimé. Il peut aussi ainsi être administré dans une sonde nasogastrique.

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 osimertinib. Des méthodes de contraception adéquates doivent être utilisées pendant le traitement et pendant au moins 2 mois après la dernière dose pour les femmes et 4 mois après l'arrêt du traitement pour les hommes.

Prévenir le patient de se manifester rapidement en cas de :

- essoufflement, toux anormale évoquant une cause cardiaque ou pulmonaire
- malaises, palpitations
- diarrhées invalidantes.

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