



TAZEMETOSTAT EZH701

INDICATION AMM

Tazemetostat est un inhibiteur oral de la voie de signalisation EZH2. Il est indiqué dans le traitement de nombreuses pathologies cancéreuses (sarcome...).

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

Tazemetostat est un médicament soumis à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

Comprimés à 200 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 dose recommandée est de 800 mg de tazemetostat deux fois par jour (soit 4 comprimés par prise). Il doit être administré par voie orale, deux fois par jour en respectant un intervalle de 12 heures chaque jour, pendant ou en dehors des repas.

INTERACTIONS

Tazemetostat est principalement métabolisé par le CYP3A4, l'administration concomitante d'inhibiteurs ou d'inducteurs puissants du CYP3A4 peut augmenter ou diminuer sa concentration de manière significative. Ils sont donc contre-indiqués.

Tazemetostat est un inhibiteur des CYP3A, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, de la P-gp et un inducteur du CYP3A4. L'administration concomitante de substrats de ces cytochromes doit être évitée.

Inhibiteurs CYP3A4	Inducteurs CYP3A4
<p>Pamplemousse (jus et pulpe)</p> <p>Antifongiques azolés (kétoconazole, itraconazole, voriconazole, posaconazole...)</p> <p>Antiviraux inhibiteurs de protéases</p> <p>Macrolides : clarithromycine, erythromycine josamycine, azithromycine</p> <p>Diltiazem, Vérapamil</p> <p>Amiodarone</p>	<p>Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine</p> <p>Griséofulvine</p> <p>Anticonvulsivants : carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne</p> <p>Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>)</p>

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

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

EFFETS INDESIRABLES

Nausées et vomissements	⇒ A conseiller : 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.
Perte d'appétit, perte de poids, modification du goût, douleurs abdominales	⇒ A conseiller : prendre plusieurs petites collations par jour (aliments que vous aimez), manger lentement, boire beaucoup.	⇒ Privilégier les aliments à fort pouvoir calorique : ajouter du beurre, de l'huile, de la crème fraîche, du fromage râpé, du miel... Demandez les conseils d'une diététicienne. En cas de perte de poids, parlez-en avec votre médecin.
Constipation	⇒ A conseiller : Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibre et une activité physique régulière.	⇒ Le patient devrait boire 2 litres d'eau par jour. En cas de constipation prolongée, mise en place d'un traitement par laxatifs, anti-sécrétoires limitant le risque d'hypokaliémie.

Diarrhées	<p>⇒ A conseiller : Eviter 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.</p>	<p>⇒ 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.</p>
Asthénie	<p>⇒ A conseiller : Il est normal d'être fatigué au cours du traitement. Veiller à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement). Respecter des temps de repos dans la journée, mais essayer de conserver une activité même modérée.</p>	<p>⇒ Penser à rechercher une anémie</p>
Neutropénie, thrombopénie, anémie	<p>⇒ Bilan hématologique réguliers</p>	<p>⇒ Voir avec l'oncologue pour une diminution de la posologie au prochain cycle si neutropénie < 1G/L ou plaquettes < 100 G/L, voire un arrêt du traitement.</p>

D'autres effets indésirables, à titre d'alopecie, d'aménorrhée, d'augmentation des enzymes hépatiques peuvent survenir au cours du traitement.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Les comprimés doivent être avalés avec un verre d'eau et ne doivent pas être mâchés, écrasés ou coupés.

Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle. Le patient peut rapporter les comprimés restantes au pharmacien pour qu'il l'aide dans les prises.

Eviter l'exposition prolongée au soleil et expliquer au patient qu'il doit se protéger.

Tazemetostat **ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.** Les femmes en âge de procréer doivent utiliser deux méthodes de contraception recommandées et ne pas débuter une grossesse au cours du traitement et pendant les 6 mois qui suivent la fin du traitement.

Les hommes doivent toujours utiliser un préservatif et ce, pendant toute la durée de leur traitement par tazemetostat et pendant les 3 mois qui suivent la fin du traitement.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 4 heures, ne prenez pas la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

En cas de vomissements dans les 30 minutes après la prise du médicament, vous pouvez prendre un anti-émétique et reprendre une nouvelle dose. Au delà de 30 minutes, ne reprenez pas le médicament, reprenez habituellement la dose suivante comme prévu.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence
- signes hémorragiques