SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

TUCATINIB - TUKYSA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases HER2	50 mg 150 mg	

Indications AMM

Le tucatinib est indiqué dans le traitement du :

Cancer du sein

- **En association** avec le trastuzumab et la capécitabine, dans le cancer du sein **HER2 positif** localement **avancé ou métastatique** chez l'adulte, ayant reçu précédemment **au moins 2 traitements anti-HER2** (y compris avec des métastases cérébrales)

AMM 11/02/2021 - Etude HER2CLIMB- Ancienne ATUn et ATUc - Consulter l'avis HAS 02/06/2021 SMR Important, ASMR III - Agrément Collectivités JO 22/02/2023 - Spécialité prise en charge JO 22/02/2023

Posologie - Mode d'administration

Deux prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
Tous les jours en continu	

- Posologie : **300 mg x 2 /jour**
- Adaptations de doses possibles jusqu'à 300 mg/jour en fonction de la tolérance.
- Adaptations de doses à 200 mg/jour en fonction des interactions médicamenteuses (avec puissants inhibiteurs du CYP2C8)
- Adaptations de doses à 400 mg/jour en fonction de la fonction hépatique.
- En cas d'oubli : ne pas prendre la prise oubliée, mais attendre la prise suivante
- En cas de vomissement, ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés **à avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés à prendre **à heure fixe**, au moment ou en dehors du repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier
- La posologie de la capecitabine associée est de 2 000 mg/m^2/jour pendant 14 jours suivi d'une semaine de pause.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en pharmacie de ville.

Prescription hospitalière réservée à certains médecins spécialistes en cancérologie.

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Gastro intestinale			
Diarrhée	TRES FREQUENT	1 à 4	Délai médian d'apparition : 12 jours. Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Nausées, vomissements, perte de poids	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Stomatite	TRES FREQUENT		Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants.
Hémorragies			
Épistaxis	TRES FREQUENT		**Surveillance des patients à risques (anticoagulants, anti-aggrégant plaquettaires)** **Anti-inflammatoires à éviter.**
Cutanée			
Éruption cutanée	TRES FREQUENT		Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total. Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale.
Musculo-squelettique			
Arthralgie	TRES FREQUENT		Prescription possible d'antalgique et d'AINS
Hépatique			
Elévation des enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, bilirubine)	TRES FREQUENT A FREQUENT	1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier. Adaptation posologique ou arrêt de traitement possible.
Hépatite			
Rénale			
Augmentation de la créatinémie	TRES FREQUENT		Augmentation de la créatinémie sans altération de la fonction rénale par inhibition du transport tubulaire rénal de la créatinine.

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique sévère. Adaptation posologique initiale à 200 mg deux fois par jour par voie orale. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère ou modérée.

Insuffisance rénale : Elimination rénale mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère, modérée ou sévère.

Patients âgés : Aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables). Le tucatinib n'a pas été étudié chez les patients âgés de plus de 80 ans.

Population pédiatrique : Aucune donnée disponible

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Le bilan sanguin peut être perturbé du fait de la présence dans les excipients de sodium (55.3 mg) et de potassium (60.6 mg) pour 300 mg de tucatinib par jour



Bilan biologique

Bilan hépatique toutes les 3 semaines.



Grossesse et allaitement

Grossesse contre-indiquée. Contraception obligatoire chez les hommes et les femmes pendant le traitement et 1 semaine après. Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 1 semaine après.

Métabolismes et transporteurs

	2C8	3A4/5	P-gp	BCRP	1A2	2B6	2C9	2C19	2D6	UGT1A1	OCT2	MATE1
Substrat	■	■	■	■								
Inducteur												
Inhibiteur	■	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■

■	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant
■	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré

Interactions médicamenteuses majeures

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les inducteurs du CYP3A/CYP2C8 : **Diminution des concentrations plasmatiques du tucatinib pouvant entrainer un échappement thérapeutique.**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques :** rifampicine, rifabutine **Autres:** efavirenz, bosentan, dexamethasone (usage systémique)	**Conseil(s) :** **Association déconseillée**

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les Inhibiteurs du CYP2C8 **Augmentation des concentrations plasmatiques du tucatinib pouvant en majorer les effets indésirables**.

Hypolipémiants : gemfibrozil. **Anti-asthmatiques** : montelukast **Antibiotiques** : triméthoprime	**Conseil(s) :** Adaptation de la posologie en cas d'association. **Réduction de la dose initiale de tucatinib à 100 mg deux fois par jour.** **Reprise du tucatinib à la dose utilisée avant l'instauration de l'inhibiteur après l'arrêt du puissant inhibiteur du CYP2C8 sur une durée correspondant à 3 demi-vies d'élimination.** Surveillance accrue de la toxicité du tucatinib. Inhibiteur du 3A4 : aucune adaptation de la posologie.

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les substrats du CYP3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables.**

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **AVK :** warfarine, fluindione, acenocoumarol **Immunosuppresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **Antirétroviraux :** atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir **Autres**: Carbamazepine, clozapine, alprazolam, amitriptiptyline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	**Conseil(s) :** **Association déconseillée**. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association. Adaptation posologique du médicament associé conformément à son RCP.

Avec les substrats de la P-gp et BCRP : **augmentation des concentrations plasmatiques des substrats pouvant majorer les effets indésirables.**

Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran **Antirétroviraux :** saquinavir, maraviroc **Immunodépresseurs :** ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus **Autres**: Loperamide, ondansetron	**Conseil(s) :** Adaptation posologique du médicament associé conformément à son RCP.

Avec les substrats du CYP2C8 et les substrats d'OCT2, MATE1/MATE2-K

Metformine	**Conseil(s) :** Aucune adaptation de la posologie

Interactions avec la phytothérapie

Inducteurs CYP 3A4: Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

Inhibiteur du CYP 3A4 : jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Ginseng, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

Inhibiteur du 2C8: Chardon marie (silibinine)

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International .
Fondé(e) sur une œuvre à https://oncolien.sfpo.com.
Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à https://www.sfpo.com