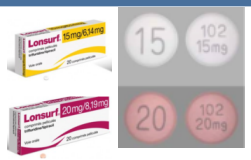
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

TRIFLURIDINE/TIPIRACIL - LONSURF®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Cytotoxique : antimétabolite analogue de la thymidine (trifluridine) associé à un inhibiteur de la thymidine phosphorylase (tipiracil)	20/8,19 mg 15/6,14 mg	

Indications AMM

Cancer colorectal métastatique (CCRm):

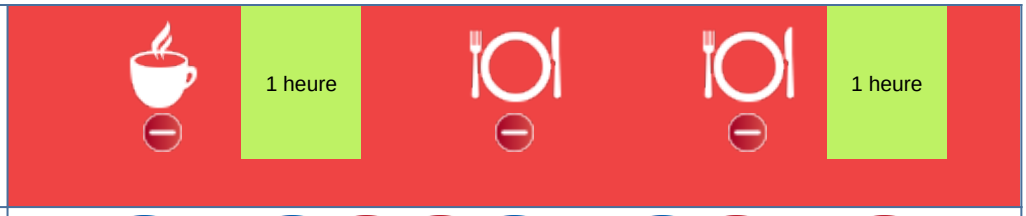
- précédemment traité par les traitements disponibles comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotecan, les agents anti-VEGF et les agents anti-EGFR,
- ou qui ne sont pas éligibles à ces traitements.

Cancer gastrique métastatique (CGm):

- précédemment traité avec au moins 2 protocoles de traitement systémique au stade avancé de la maladie

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, dans l'heure qui suit le repas.	
Prises J1 à J5 et J8 à J12 tous les 28 jours	

- Posologie : 70 mg/m²/jour soit 35 mg/m² /prise de J1 à J5 et J8 à J12 tous les 28 jours
- Adaptations de doses possibles jusqu'à 20mg/m²/prise (40mg/m²/jour) en fonction de la tolérance
- La dose totale ne doit pas dépasser 80 mg par prise et 160 mg par jour.
- En cas d'oubli : ne pas prendre la prise omise, mais attendre la prise suivante (1/2 vie d'environ 10 heures 30)
- 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 dans l'heure qui suit un repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Hématologique :			

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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Anémie	TRES FREQUENT	1 – 3	Essentiellement **anémie (18 % Grade 3)** et **neutropénie (27 % grade 3 et 11 % grade 4)** pouvant être sévères
Leuco-neutropénie	TRES FREQUENT	1 – 4	Surveillance de la NFS régulière : à J14 et J28 puis mensuelle. Arrêt du traitement si PNN ? 0.5 G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL
Thrombopénie	TRES FREQUENT	1 – 3	
Risque de myelosuppression	TRES FREQUENT		
Gastro-Intestinale			
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	1 – 3	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 préventifs.
Diarrhées	FREQUENT	1 – 3	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante (prudence chez sujet > 80 ans). Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si ? 4 selles/jour.
Stomatite, douleurs abdominales, constipation	FREQUENT	1 – 2	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 bouche avec du menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants
Général			
Fatigue	TRES FREQUENT	1 – 3	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Diminution de l'appétit	TRES FREQUENT	1 – 2	Surveillance de la perte de poids. Alimentation riche en matières grasses. Recours possible aux compléments nutritionnels oraux.
Neurologique			
Dysgueusie	.		Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
Neuropathie périphérique	FREQUENT		
Céphalées, insomnie	RARE		
Vertiges	.		
Cutanée			
Syndrome main-pied	FREQUENT		Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crème kératolytique à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques. Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires. Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
Rash, sécheresse cutanée	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 de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale
Alopécie	FREQUENT		
Rénale			

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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Protéinurie	FREQUENT		Surveillance régulière (bandelette urinaire)
Insuffisance rénale	RARE		
Hépatique			
Hyperbilirubinémie	FREQUENT		Surveillance régulière
Elévation des enzymes hépatiques	RARE		

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.

Insuffisance rénale : Elimination rénale importante. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. Surveillance hématologique renforcée (risque plus important d'effet indésirable de grade 3 ou 4). En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère.

Patients âgés : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé. Données limitées au dessus de 75 ans. ECOG : En l'absence de données chez des patients ayant un statut ECOG > 1, ce traitement ne doit être proposé qu'aux patients dont le score de performance est de 0-1

Intolérance : contient du lactose.



Bilan biologique

NFS, plaquettes, bilan hépatique, rénal tous les 15 jours pendant 1 mois puis mensuellement



Grossesse et allaitement

Contraception mécanique obligatoire chez les femmes en âge de procréer et les hommes pendant le traitement et 6 mois après l'arrêt du traitement (risque d'échec thérapeutique des contraceptifs hormonaux en cas d'association avec le Lonsurf®) Allaitement contre-indiqué

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs des transporteurs OCT2 et MATE1 : **augmentation possible des concentrations plasmatiques du tipiracil pouvant majorer les effets indésirables**

Cardio-vasculaires : disopyramide, flécainide, propranolol **Autres:** Cimétidine, metformine, méfloquine	**Conseil(s) :** En l'absence de donnée, prudence en cas d'association. Surveillance clinique et pharmacologique.

Avec les substrats de la thymidine kinase humaine : **compétition enzymatique pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique des substrats**

Antiviraux inhibiteurs nucléosidiques : zidovudine, didanosine, stavudine, lamivudine, abacavir, tenofovir, adefovir, emtricitabine,entecavir, telbivudine	**Conseil(s) :** Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association

Avec les contraceptifs hormonaux : en l'absence de données sur la perte d'efficacité de la contraception hormonale, contraception mécanique recommandée. Aucune interaction connue avec les cytochromes P450

Interactions avec la phytothérapie

Aucune donnée ne permet actuellement de prouver que certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Dans tous les cas, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

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