SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

SOTORASIB - LUMYKRAS - NSFP®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de la protéine KRAS G12C	120 mg	

Indications AMM

Autorisation d'accès précoce :
Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique avec mutation KRAS G12C, en monothérapie et après progression après au moins une première ligne de traitement.

Posologie - Mode d'administration

1 prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas	
En continu	

- Posologie : **960 mg x1/jour soit 8 comprimés x1/jour**
- Adaptations des doses possibles jusqu' à 240 mg par jour par palier de 480 mg puis de 240 mg en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli: prendre la dose, si retard < 6h
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante
- Comprimé **à avaler entier** avec un verre d'eau. Comprimés **pouvant être dissouts** dans un demi verre d'eau (température ambiante). NB : le comprimé ne se dissout pas intégralement, recommander de rincer la poudre restante dans le verre avec de l'eau
- Conservation < 25°C : ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie hospitalière** (en AAP post-AMM)
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
Gastro-Intestinale			
Nausées, vomissements	TRES FREQUENT	Grade 1 à 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.

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
Diarrhées, douleurs abdominales	TRES FREQUENT	Grade 1 à 3	Hydratation adéquate et prescription de traitements anti-diarrhéiques dès les premiers signes surtout en début de traitement. Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool.
Généraux			
Fatigue	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Fièvre	TRES FREQUENT	Grade 1 à 2	Surveillance de la température. Consultation médicale si T° > 38,5°C
Douleurs (dorsales, céphalées)	TRES FREQUENT	Grade 1 à 3	Prescription possible d'antalgique et d'AINS
Arthralgies, myalgies	TRES FREQUENT	Grade 1 à 2/3	
Oedème	TRES FREQUENT	Grade 1 à 2	
Métabolique			
Diminution de l'appétit	TRES FREQUENT	Grade 1 à 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.
Augmentation ASAT, ALAT, bilirubinémie	TRES FREQUENT	Grade 1 à 4	Surveillance par un bilan hépatique régulier Si ALAT/ASAT de grade 2 avec symptômes ou ALAT/ASAT de grade 3 : arrêt jusqu'à résolution à un grade ? 1 puis reprise au palier inférieur Si ALAT/ASAT>3N et bilirubine>2N : arrêt définitif
Hématologique			
Anémie	FREQUENT	Grade 1 à 3	Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si hémoglobine ? 8 g/dL. Toxicité de grade ? 3 : arrêt jusqu'à résolution à un grade inférieur à 1 puis reprise au palier inférieur
Neutropénie	PEU FREQUENT	Grade 1 à 3	Surveillance de la NFS régulière. Arrêt du traitement si PNN ? 1G/L. Toxicité de grade ? 3 : arrêt jusqu'à résolution à un grade inférieur à 1 puis reprise au palier inférieur
Respiratoire			
Dyspnée	TRES FREQUENT	Grade 1 à 4	Surveillance fonction respiratoire
Toux	TRES FREQUENT	Grade 1 à 2	Surveillance fonction respiratoire
Pneumopathie interstitielle	PEU FREQUENT	Grade 3 à 4	Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptomes.

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère. Absence d'études en cas d'insuffisance hépatique modérée à sévère

Insuffisance rénale : aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère (DFG>60 mL/min). Absence d'études en cas d'insuffisance rénale modérée à sévère.

Patients âgés : aucune adaptation de la posologique chez le sujet âgé

Population pédiatrique : utilisation non évaluée en pédiatrie

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

Bilan biologique
Surveillance régulière : NFS, plaquettes bilan hépatique et rénal

Grossesse et allaitement
Contraception recommandée chez les femmes pendant le traitement. Allaitement non-recommandé.

Surveillance clinique
Aggravation d'une toux ou d'une dyspnée

Métabolismes et transporteurs

	3A4/5	P-gp	BCRP
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 inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **augmentation des concentrations plasmatiques du dasatinib pouvant majorer les effets indésirables**

Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés :** fluconazole, kétonazole, voriconazole **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, erythromycine (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, nelfinavir, etc. **Autre:** Cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

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

EFFETS DU TRAITEMENT ANTICANCEREUX SUR LES AUTRES MEDICAMENTS

Avec les substrats du CYP 3A4 et de la p-gp : **diminution des concentrations plasmatiques des autres médicaments**

Antiarythmiques : amiodarone, digoxine **Immunosuppresseurs** : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus **Statines** : simvastatine, atorvastatine	**Conseil(s) :** Surveillance adaptée en cas d'association

EFFETS DES AUTRES MEDICAMENTS SUR LE TRAITEMENT ANTICANCEREUX

Avec les antiacides (inhibiteurs de la pompe à protons et les antiH2) : inhibition de la résorption digestive du Sotorasib avec impact significatif sur la concentration max et l'exposition (AUC).

IPP : eso/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole **Anti – H2** : cimetidine, ranitidine **Pansements intestinaux** (antiacides)	**Conseil(s) :** Prises espacées: • ITK 2h avant ou 10h après IPP et anti-H2 • ITK 2h avant ou après protecteur gastrique

Interactions avec la phytothérapie

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

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, 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.

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, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

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

Antioxydants : Thé vert, Sélénium, Vitamines C et E (à forte dose), Desmodium

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