



TUCATINIB

[TUKYSA®]

Inhibiteur du récepteur HER2



Traitement du cancer du sein

- Les comprimés doivent être avalés entiers, au cours ou en dehors des repas. Ils ne doivent pas être mâchés, ni écrasés, ni coupés avant d'être avalés.
- Les doses doivent être prises à 12 heures d'intervalle environ, à heure fixe chaque jour.

En cas d'oubli ou de vomissements, prendre la dose normale suivante à l'heure habituelle. Ne pas prendre de dose double pour compenser la dose omise.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

Le tucatinib est indiqué en association avec le trastuzumab et la capécitabine : les effets indésirables pouvant être causés par ces médicaments doivent également être considérés

- Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Dispensation en pharmacie de ville

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
- Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant sous tucatinib, les étiologies autres qu'un effet de celui-ci ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont à considérer. En cas d'événement indésirable grave qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux, le traitement peut être

suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Diarrhée survenant généralement en début de traitement

- Informer les patients de la survenue très fréquente de cet effet indésirable et de la nécessité de signaler rapidement toute modification de leur transit intestinal.
- Conseiller de restreindre les aliments facilitateurs du transit : café, boissons glacées, lait, céréales, alcool, jus de fruits, fruits et légumes crus.
- Suivre le poids et l'état d'hydratation du patient. Un bilan électrolytique (notamment la kaliémie) et un suivi de la créatinine peuvent être nécessaires.
- **Diarrhée non compliquée** (grade 1-2 sans complication) : mesures hygiéno-diététiques (réhydratation, régime sans résidu) ; traitement médicamenteux (diosmectite, racécadotril, loperamide) +/- solutés de réhydratation oraux (non remboursés). L'utilisation de microorganismes anti-diarrhéiques (type *saccharomyces boulardii*) est contre-indiquée chez les patients porteurs d'un cathéter veineux central ou immunodéficients.
- **Diarrhée compliquée** (grade ≥ 3 ou compliquée par crampes abdominales moyennes à sévères, nausées/vomissements, altération du performance status, fièvre, sepsis, neutropénie, saignements ou déshydratation) : adresser le patient à l'équipe hospitalière.

Nausées – Vomissements

- Pas de nécessité d'instaurer un traitement prophylactique systémique.
- Évaluer régulièrement la survenue de nausées/vomissements et le cas échéant suivre le poids et l'état d'hydratation.
- Si nausées/vomissements : informer les patients des mesures hygiéno-diététiques telles que privilégier les aliments froids/tièdes, éviter les repas lourds, faire plusieurs petits repas, boire avant ou après les repas, privilégier les boissons gazeuses fraîches, éviter le tabac, adapter si besoin l'heure de prise du médicament, maintenir une position assise pendant 30 min après le repas.
- Traitement : métopimazine, métoclopramide. Sétron à discuter en 2^{de} ligne (pas de données spécifiques dans cette situation).
- Contacter l'équipe hospitalière si vomissements non contrôlés et persistants - dégradation de l'état général - complications.

Stomatite

- En prévention, recommander les soins buccodentaires standards : bilan dentaire et examens réguliers, brossage régulier des dents avec brosse souple et dentifrice au fluor sans menthol, nettoyage régulier des appareils dentaires amovibles. Éviter : sodium lauryl sulfate, bains de bouche avec alcool, antifongiques ou antiseptiques (en l'absence d'infection documentée), alcool et tabac.
- Adapter le traitement au grade de la stomatite :
 - Proposer une adaptation de l'alimentation en fonction de la gêne fonctionnelle.
 - Si asymptomatique ou symptômes légers (grades 1 et 2) : bain de bouche au bicarbonate de sodium.
 - Si douleur (grade 2) : corticoïdes locaux en l'absence de surinfection en bain de bouche (ex. : prednisolone ou dexaméthasone) ou gel/ crème (ex. : clobétasol 0,05 %), antalgiques.
 - Si douleur sévère (grade 3) : adresser le patient à l'équipe hospitalière pour suspension du traitement.
- Si suspicion de surinfection : prélèvements à visée microbiologique et si besoin traitements antifongiques, antiviraux ou antibiothérapies selon le cas.

Toxicités hépatiques – L'hépatotoxicité peut survenir quelques jours à plusieurs mois après l'initiation du traitement.

- Une évaluation de la fonction hépatique avant l'initiation du traitement et une surveillance de la fonction hépatique sont effectuées par l'équipe hospitalière. Adaptation posologique possible chez l'insuffisant hépatique.
- Informer les patients du risque d'hépatotoxicité et des risques liés à la consommation de substances toxiques pour le foie.
- Si toxicité hépatique : adresser le patient à l'équipe hospitalière.

Éruption cutanée notamment dermatite acnéiforme papules et pustules +/- signes fonctionnels douloureux (brûlure, prurit) sans lésions rétentionnelles ou microkystes

- Informer les patients de l'éventuelle survenue de ces éruptions et des facteurs à éviter : facteurs physiques irritants (chaud/froid) ; irritants cutanés (traitements anti-acnés, solvants, désinfectants), exposition solaire excessive notamment lors de l'association avec la capécitabine.
- En cas d'éruption cutanée : conseiller une photoprotection optimale notamment vestimentaire ; instaurer un traitement pharmacologique par corticostéroïdes topiques, ajouter une tétracycline orale pendant au moins 6 semaines si persistance ou forme sévère (doxycycline 100 mg/j ou lymécycline 300 mg/j).
- En cas de grade 2 sévère ou grade 3 : rechercher une surinfection à *S. aureus* + antibiotiques + informer l'équipe hospitalière.

Fatigue

- Rechercher systématiquement la fatigue lors des consultations et le cas échéant évaluation de son intensité et recherche des facteurs contributifs pouvant être traités (comorbidités, douleur, dépression, anxiété, anémie, infection, hypothyroïdie, dénutrition, déficit en vitamines, déséquilibre électrolytique, perturbation du sommeil, etc.).
- Conseils à donner aux patients : activité physique adaptée régulière (peut être prescrite et prise en charge financièrement), organiser et adapter leurs activités, se divertir, éviter les écrans dans l'heure qui précède l'endormissement.

Augmentation de la créatinine sérique

- Peuvent ne pas refléter une véritable baisse du débit de filtration glomérulaire (DFG) ou une insuffisance rénale.
- Si augmentation pendant le traitement : effectuer une évaluation plus approfondie afin d'exclure une insuffisance rénale.

DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM.

Le tucatinib est principalement métabolisé par le **CYP2C8**.

Effets d'autres substances actives sur tucatinib

- L'utilisation concomitante de tucatinib et d'**inhibiteurs puissants du CYP2C8** doit être évitée en raison du risque d'augmentation de l'exposition au tucatinib. Si cette utilisation concomitante ne peut être évitée, la dose initiale de tucatinib doit être réduite conformément aux recommandations du RCP.
- On ne dispose d'aucune donnée clinique sur les conséquences de l'utilisation concomitante d'**inhibiteurs modérés du CYP2C8** sur les concentrations du tucatinib. La toxicité du tucatinib doit faire l'objet d'une surveillance accrue dans cette situation.
- L'utilisation concomitante du tucatinib avec des **inducteurs puissants du CYP3A** ou des **inducteurs modérés du CYP2C8** doit être évitée car elle pourrait entraîner une diminution de l'activité du tucatinib.

Effets du tucatinib sur d'autres substances actives

- Le tucatinib est un **puissant inhibiteur du CYP3A**. L'utilisation concomitante de tucatinib et de substrats du CYP3A à marge thérapeutique étroite doit être évitée. Si elle ne peut être évitée, la posologie du substrat du CYP3A doit être réduite conformément aux recommandations du RCP du médicament co-administré.
- Le tucatinib est un **substrat de la P-gp**. Il faut faire preuve de prudence en cas d'utilisation concomitante de tucatinib et de médicaments substrats de la P-gp à marge thérapeutique étroite et envisager une réduction de la dose des substrats de la P-gp.
- Le tucatinib inhibe les transporteurs rénaux de la metformine et de la créatinine. Aucun ajustement posologique n'est nécessaire.



INFORMER VOTRE PATIENT

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Apparition aiguë et/ou aggravation inexplicable de symptômes pulmonaires (dyspnée, toux sèche, fièvre).
- Tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Contraception, grossesse et fertilité

- Se référer au RCP du médicament.
- Le tucatinib ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.
- Chez les femmes en âge de procréer, prescrire une contraception non hormonale et efficace (dispositif intra-utérin au cuivre + préservatif ou contraception définitive) au cours du traitement et pendant au moins 7 jours après l'arrêt du traitement.
- Recommander aux patients de sexe masculin traités par tucatinib et ayant des partenaires féminines en âge de procréer d'utiliser une méthode de contraception efficace pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 7 jours après l'arrêt.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de médicaments à l'ensemble des professionnels de santé qui l'accompagnent.
- L'automédication n'est pas recommandée.



L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-924-7 / ISBN NET : 978-2-37219-925-4

RÉF. FICTUCATINIB22

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.