



ITK
HER2



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATION AMM¹

- Thérapie ciblée : **inhibiteur de la tyrosine kinase HER2**, entraînant une inhibition de la prolifération cellulaire et une induction de la mort des cellules tumorales stimulées par HER2
- Indication : **en association avec le trastuzumab et la capécitabine** pour le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer du sein HER2+**, localement avancé ou métastatique, ayant reçu au moins deux traitements anti-HER2

PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES¹

- Deux présentations sont disponibles :



- comprimé pelliculé rond, jaune, dosé à **50 mg**, portant les inscriptions « TUC » et « 50 ».

Boîte de 88 comprimés



- comprimé pelliculé ovale, jaune, dosé à **150 mg**, portant les inscriptions « TUC » et « 150 ».

Boîte de 84 comprimés

- Conservation à température ambiante, ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Posologie usuelle recommandée : **600 mg/jour**, en **2 prises** ; **300 mg/prise** (= 2 comprimés de 150 mg)
Poursuite du traitement jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable

Adaptations possibles (voir § 4.2 RCP) :

Palier de dose

Dose de tucatinib

Dose initiale recommandée	300 mg 2 fois par jour
1 ^{ère} réduction de dose	250 mg 2 fois par jour
2 ^{ème} réduction de dose	200 mg 2 fois par jour
3 ^{ème} réduction de dose	150 mg 2 fois par jour

Modalités de prise : 2 prises/jour, à heures fixes

(idéalement à 12 heures d'intervalle), pendant ou en dehors des repas

Tucatinib peut être pris en même temps que la capécitabine (i.e. dans les 30 min qui suivent le petit déjeuner et le dîner)

Comprimés à avaler en entier, sans les mâcher ou mordre

- En cas d'oubli** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi⁴.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE¹



- IR** : aucun ajustement posologique



- IH légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IH sévère** : réduction de la dose initiale à 200 mg/prise, 2 prises/jour

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES¹

Surveillance toutes les 3 semaines ou selon clinique

- Fonction hépatique (ALAT, ASAT, bilirubine)

*LSN : Limite Supérieure Normale

Grade 1	Bilirubine → LSN* à 1,5x LSN	Aucune modification de dose
Grade 2	Bilirubine → 1,5x LSN à 3x LSN	Suspendre tucatinib. Dès retour grade ≤ 1, reprendre tucatinib au même palier de dose
Grade 3	ALAT ou ASAT → 5x LSN à 20x LSN ou Bilirubine → 3x LSN à 10x LSN	Suspendre tucatinib. Dès retour grade ≤ 1, reprendre tucatinib à la dose du palier immédiatement inférieur
Grade 4	ALAT ou ASAT > 20x LSN ou Bilirubine > 10x LSN ALAT ou ASAT > 3x LSN et Bilirubine > 2x LSN	Arrêter définitivement tucatinib

- Fonction rénale

Surveillance de la créatininémie

- Contraception

Hommes et femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à 1 semaine après la dernière prise

- Grossesse/Allaitement

Traitement déconseillé pendant la grossesse ; interrompre l'allaitement pendant le traitement et jusqu'à 1 semaine après la dernière prise

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Millepertuis	↘ C° Concentration (C°) tucatinib (inefficacité)
	Substrats du CYP3A <i>Ivabradine, naloxégol, quétiapine, simvastatine...</i>	↗ C° substrats (toxicité) car le tucatinib est un puissant inhibiteur du CYP3A
Association déconseillée	Inducteurs puissants du CYP3A/modérés du CYP2C8 <i>Carbamazépine, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° tucatinib (inefficacité)
	Inhibiteurs puissants du CYP2C8 <i>Chardon-marie, gemfibrozil</i>	↗ C° tucatinib (toxicité) → Si l'administration concomitante ne peut être évitée, réduire la dose initiale du tucatinib à 100 mg/prise, 2 prises/j. Après arrêt de l'inhibiteur sur une durée correspondant à 3 demi-vies, reprendre tucatinib à la dose utilisée avant instauration de l'inhibiteur.
	Substrats du CYP3A <i>Apixaban, évérolimus, oxycodone, rivaroxaban, sirolimus, tacrolimus, tamsulosine</i>	↗ C° substrats (toxicité) car le tucatinib est un puissant inhibiteur du CYP3A. Si l'utilisation concomitante ne peut être évitée, la posologie du substrat du CYP3A devra être réduite conformément aux instructions du RCP du médicament co-administré.
Précaution d'emploi	Résines chélatrices (<i>colestyramine, sévélamer...</i>), antiacides gastriques, topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du tucatinib (inefficacité) ; respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) 1,4

Toxicité	Conduite à tenir
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : diarrhée, nausées, vomissements	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (augmentation de plus de 7 selles/j par rapport à l'état habituel) ; voir § 4.2 RCP) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (≥ 6 vomissements/j, nécessitant une sonde de nutrition entérale, une nutrition parentérale totale ou une hospitalisation) ; voir § 4.2 RCP).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ⁴). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur, érythème diffus, ulcération confluyente, alimentation liquide) : suspension du traitement jusqu'à retour à un grade ≤ 1 et reprise à la dose du palier immédiatement inférieur ou arrêt définitif (voir § 4.2 RCP).
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Eruption cutanée (ex : maculo-papuleuse, pustuleuse, prurigineuse...)	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement par antihistaminique par voie orale ± dermocorticoïde ± produit émollient ± traitement des surinfections selon la sévérité. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> .
Affections musculo-squelettiques	
Arthralgie	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (antalgique par voie orale ± usage local). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (douleur sévère ; interférant avec les activités élémentaires de la vie quotidienne) ; voir § 4.2 du RCP).
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	
Epistaxis	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis médical en cas d'écoulement persistant au-delà de 15 min de compression des narines ou en cas d'altération de l'état général (pâleur, tachycardie, sueurs, hypotension). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 3</u> (transfusion requise, nécessitant un examen radiologique ou endoscopique ou une chirurgie (ex : hémostase)) ; voir § 4.2 du RCP).

D'autres EI peuvent survenir : élévation du taux d'ASAT/ALAT et bilirubine, perte de poids, urticaire... (liste non exhaustive, voir RCP).



Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question
Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients

Pour plus d'information, se reporter aux sources suivantes (consultées le 22/02/2024) : 1 - [RCP](#) ; 2 - [RSP ANSM](#) ; 3 - [Thésaurus IM de l'ANSM 08/2023](#) ; 4 - Fiches « Aide à la prise en charge des EI chimio-induits » et carnet de suivi disponibles sur [www.omeditbretagne.fr](#) ou [www.omedit-paysdelaloire.fr](#)