

Aide professionnel de santé

TALAZOPARIB

Pour toute information complémentaire, veuillez vous reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit.

Forme/Présentation/Prix

- Forme :

-Gélule à 0,25 mg : opaque blanche, en hypromellose (taille 4 : longueur 14,3 mm et diamètre : 5,3 mm)



-Gélule à 1 mg : opaque de couleur chair en hypromellose (taille 4 : longueur 14,3 mm et diamètre : 5,3 mm)



- Présentation : Boîte d'un flacon de 30 gélules

- Prix : gratuit

Conditions de prescription et délivrance

- Liste I. **ATU de cohorte**
- **Disponible uniquement en rétrocession à l'hôpital.**
- Médicament soumis à prescription hospitalière.
- Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Classe pharmacologique

Inhibiteur des enzymes des poly ADP-ribose polymérase PARP 1 et 2 qui jouent un rôle dans la réparation de l'ADN. Il inhibe l'activité catalytique de PARP et empêche la dissociation des complexes PARP-ADN, empêchant la réparation de l'ADN, provoquant l'apoptose et/ou une mort cellulaire.

Indication

Traitement du **cancer du sein localement avancé ou métastatique** chez les patients adultes **porteurs de mutation du gène BRCA et HER2** – ayant reçu **au moins une chimiothérapie par anthracycline et/ou taxane** en situation néoadjuvante, adjuvante ou métastatique **et en l'absence de résistance aux sels de platine.**

Les patients **RH+** ne doivent plus être éligibles à une hormonothérapie.

Posologie

Posologie : 1 mg par jour.

Adaptation de posologie ou interruption du traitement en fonction des effets indésirables :

- 1 ère réduction : 0,75 mg (3 gélules de 0,25 mg) une fois par jour
- 2 ème réduction : 0,5 mg (2 gélules de 0,25 mg) une fois par jour

Mode d'administration

Talazoparib doit être pris **une fois par jour**, à la même heure, **pendant ou en dehors des repas**, avec un verre d'eau.

Ne pas ouvrir, sucer, ni mâcher les gélules.

En cas d'oubli ne pas prendre la dose oubliée.

Précautions d'emploi

- **Confirmation de la mutation** (germinale ou somatique) du gène de prédisposition au cancer du sein **BRCA**.
- **Effectuer un test de grossesse** avant toute initiation de traitement pour les femmes en âge de procréer.
- **Toxicité hématologique : NFS et plaquettes** (à l'initiation puis **toutes les semaines les deux premiers mois puis tous les mois**)
- Syndrome myélodysplasique (SMD)/leucémie aiguë myéloïde (LAM) : des cas ont été rapportés chez des patients ayant reçu un inhibiteur de PARP. Arrêter le Talazoparib en cas de SMD ou de LAM confirmés pendant le traitement.
- **Insuffisance hépatique modérée à sévère : non recommandé.**
- **Insuffisance rénale (IR) :**
 - **IR modérée** : la dose recommandée est de **0,75 mg/j**
 - **IR sévère ou nécessitant une hémodialyse : non recommandé.**

Interactions médicamenteuses

Le Talazoparib est **substrat des transporteurs de P-gp et BCRP** :

- **inhibiteurs puissants de la P-gp** (antifongiques azolés, inhibiteurs de protéase, inhibiteurs calciques, antiarythmiques, antiagrégants plaquettaires, érythromycine, clarithromycine...) :
- réduire la dose de Talazoparib à **0,75 mg/j**
- lors de l'arrêt de l'inhibiteur de la P-gp : augmenter la dose de Talazoparib à la dose utilisée avant l'initiation de l'inhibiteur
- **inducteurs de la P-gp** (rifampicine, phénytoïne, carbamazépine, barbituriques, millepertuis, dexaméthasone...) et **inhibiteurs de la BCRP** (cyclosporine, curcumine...) : **à éviter** car non étudiés

Grossesse/Allaitement

- Utiliser **deux méthodes de contraception efficace (hormonale et mécanique)** pendant le traitement **et pendant au moins 4 mois après la dernière dose.**
- Il est **déconseillé d'allaiter** pendant le traitement et pendant **au moins 24 jours après la dernière prise.**

Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients
- Grossesse

Effets indésirables les plus fréquents **Prévention et conduite à tenir en cas de :**

Troubles hématologiques (très fréquent) :

Thrombopénie, leucopénie, neutropénie, anémie, lymphopénie

Prévention = NFS, taux de plaquettes réguliers.

Que faire ? Surveiller les signes évocateurs d'infections et/ou d'hémorragie : fièvre, maux de gorge, brûlures urinaires... Consulter le médecin traitant.

Diarrhées (très fréquent) :

Prévention = Surveiller l'alimentation.

Que faire ? Boire suffisamment (2 litres d'eau par jour), limiter la consommation de lait, de café.

Eviter l'alcool, les boissons gazeuses, les matières grasses, les aliments riches en fibres (légumes verts, céréales, fruits...).

Privilégier les viandes blanches, les poissons maigres, le riz, les féculents, les pommes de terre, les carottes, les bananes... Conseiller des anti-diarrhéiques (Lopéramide etc.)

Si la diarrhée persiste, contacter le médecin traitant.

Surveiller le bilan rénal et la kaliémie régulièrement (recherche de déshydratation).

Nausées, vomissements, douleur abdominale (très fréquent) :

Prévention = éviter les aliments acides, épicés et irritants, faire des repas légers et fractionnés (5 à 6 par jour).

Que faire ? Antiémétiques, boire **fréquemment** de l'eau fraîche, du cola dégazéifié, par petites gorgées, renutrition/réhydratation.

Dyspepsie, dysgueusie, stomatite, perte d'appétit (fréquent) :

Prévention : éviter les aliments acides, épicés et irritants.

Maintenir une bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium)

Eviter les bains de bouche alcoolisés, les dentifrices mentholés. Se brosser les dents avec une brosse à dents souples avant et après chaque repas.

Fatigue, étourdissements, céphalées (très fréquent) :

Que faire ? Recommander une bonne hygiène de vie et du repos.

Prudence en cas de conduite de véhicule ou d'utilisation de machine.

Alopécie (très fréquent) :

Que faire ? Prothèse capillaire, éviter les soins agressifs pour les cheveux (teintures, permanentes).