

## **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.

**Éviter** 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)

**Éviter** 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).

## **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