



TALAZOPARIB

Talzena® 0.25mg et 1mg

Décembre 2019

Outil élaboré dans le cadre du groupe de travail « pratiques médicales et pharmaceutiques »

Thérapie ciblée orale

Inhibiteur des PARP

Ce médicament est indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un **cancer du sein** localement avancé ou métastatique **HER2 négatif** et présentant des **mutations germinales BRCA1/2**.

Les patients doivent avoir déjà reçu un **traitement (néo)adjuvant** par une anthracycline et/ou un taxane pour un cancer localement avancé ou métastatique, sauf s'ils n'étaient pas éligibles à ce type de traitement.

Les patients atteints d'un cancer du sein positif aux récepteurs hormonaux (RH) doivent préalablement avoir reçu une hormonothérapie ou être considérés comme non-éligibles à une hormonothérapie.

POSOLOGIE - ADMINISTRATION - PRESCRIPTION - DISPENSATION

- 1 mg (1 gélule) en 1 seule prise quotidienne
- traitement en continu
- posologie à adapter selon tolérance (0.25mg à 1mg/j)
- gélule à avaler entière
- pendant ou en dehors des repas

- Prescription initiale hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou compétents en cancérologie
- Disponible en rétrocession
- Ne pas déconditionner (y compris PDA)

En cas d'oubli ou de vomissements : Ne pas prendre de comprimé supplémentaire pour compenser la dose oubliée. La dose prescrite suivante doit être prise à l'heure habituelle.

SURVEILLANCE - CONTRE INDICATIONS

Hémogramme avant l'instauration du traitement par Talazoparib puis mensuellement et si cliniquement indiqué

→ Adaptation de posologie

Contre-indication :

- Grossesse et allaitement
- Enfant et jeune adulte <18 ans

Non recommandé :

- Dialyse
- Insuffisance rénale sévère

Femmes : utiliser une méthode de contraception hautement efficace pendant le traitement et pendant au moins 7 mois après la fin du traitement. Contraception hormonale non recommandée : deux méthodes de contraception non hormonales et complémentaires doivent être utilisées.

Hommes : utiliser une méthode de contraception efficace (même après une vasectomie) pendant le traitement par talazoparib et pendant au moins 4 mois après la dernière dose.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET ALIMENTAIRES

Avec les inhibiteurs de la P-gp et BCRP

- **Antihypertenseurs et antiarythmiques** : amiodarone*, diltiazem, vérapamil*, carvedilol, quinidine*
- **Antifongiques azolés** : itraconazole*, kétoconazole*
- **Antibiotiques macrolides** : érythromycine*, clarithromycine
- **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : ritonavir*, nelfinavir*, saquinavir*
- **Autres** : ciclosporine*, tamoxifène, sorafénib, sunitinib, sulfasalazine, rosuvastatine, atorvastatine, ticagrélor, tacrolimus*
- **Alimentaire** : jus de pamplemousse, Curcumine

Avec les inducteurs de la glycoprotéine P

- **Anticonvulsivants** : carbamazépine, phénytoïne, phénothiazine, phénobarbital,
- **Anti-infectieux** : rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine,
- **Autres** : corticoïdes à fortes doses, millepertuis, tabac, alcool (en prise chronique)

*En cas d'association avec les puissants inhibiteurs de la P-gp : si l'administration concomitante avec un inhibiteur puissant de la P-gp est inévitable, la dose de talazoparib doit être réduite.



Cette liste d'interactions n'est pas exhaustive. Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> et sur les BDD agréées HAS (Thériaque, Claude Bernard, Vidal ...)

Une fiche conseils dédiée à la prévention des effets indésirables est jointe à cette fiche pro. Elle est destinée aux patients et pourra être remise et commentée lors de la consultation ou de la dispensation.

QUE FAIRE EN CAS DE SIGNES D'ALERTE ?

Effets indésirables (fréquence décroissante)	Conduite à tenir (par le professionnel de santé)	Fréquence des grades 3 et 4
HEMATOLOGIQUES Anémie, Neutropénie, Lymphopénie, Thrombopénie, Leucopénie	- NFS à réaliser à l'instauration du traitement puis mensuellement ou quand cela est cliniquement indiqué. - selon les résultats : Adaptation du traitement (réduction posologique voire arrêt temporaire ou définitif) et/ou transfusions sont à discuter avec l'oncologue.	Anémie = 38% Neutropénie = 19% Thrombopénie = 17%
ASTHENIE	- Rechercher une anémie - Bonne hygiène de vie et exercices physiques adaptés	3%
DIGESTIFS Nausées, Vomissements, Douleurs abdominales, Dyspepsie	- Traitement antiémétique symptomatique et réhydratation - Si retentissement sur l'état général (ou syndrome fébrile associé) : évaluer le niveau de gravité en fonction du terrain	2%
DIGESTIFS Diarrhée (4 à 6 selles liquides / jour)	En l'absence de retentissement sur l'état général : -> Réhydrater le patient, manger des petites quantités -> Lopéramide 2mg : 2gel après la 1ère selle liquide puis 1gel après chaque selle liquide -> Racécadotril 1gel 4x/j -> Diosmectite 1 sachet 3x/j, à distance (2h) de Talazoparib Si retentissement sur l'état général (vomissements, syndrome fébrile associé) : évaluer le niveau de gravité	<1%
CEPHALEES, DYSGUEUSIE Vertiges, Etourdissements	Bilan complémentaire à discuter selon le retentissement	2%
INAPPETENCE, ANOREXIE	- Fractionner les repas - Compléments nutritionnels	<1%
STOMATITE	- Bains de bouche: bicarbonate de sodium 1.4% - Si mycose : traitement antifongique local (vérifier les interactions médicamenteuses) - Lidocaïne visqueuse en application locale à distance des repas - Ne pas avaler	0%
ALOPECIE	- Utilisation d'un shampoing doux - Eviter les sources de chaleur - Pas de coloration, balayage, ...	
Syndrôme myélodysplasie Leucémie aigüe myéloïde	- Surveillance hémogramme ++ afin d'identifier des signes éventuels de toxicité hématologique - Arrêt du traitement si SMD ou LAM confirmé - Facteurs contributifs : ATCD de CT à base de platine, d'autres agents endommageant l'ADN ou de Radiothérapie	



TALAZOPARIB

Talzenna® 0.25mg – 1 mg

Décembre 2019

Comment prendre mon traitement ?

Votre traitement doit être pris **une seule fois** par jour environ à la même heure.

Les gélules doivent être avalées **entières** et ne doivent être ni ouvertes ni dissoutes.

Elles peuvent être prises avec ou sans nourriture.

N'interrompez pas le traitement par talozoparib, à moins que votre médecin ne vous le demande



*La dose recommandée est strictement personnelle. Elle peut être différente de la posologie usuelle.

RECOMMANDATIONS GENERALES



Ne pas laisser vos médicaments à la portée des enfants.



Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. En cas de doute, parlez-en à votre médecin.



Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants.



Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.



Afin de ne pas contaminer vos toilettes, urinez en position assise.



Il est conseillé de faire de l'activité physique.



Nécessite une surveillance biologique.



Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.



Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque repas pour limiter les risques d'infections.



En cas de consultation médicale, de soins dentaires ou d'hospitalisation, pensez à préciser que vous êtes sous traitement.



La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.



Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes ou tisanes. Evitez l'automédication.



Ce médicament est à conserver à une température <25°C.

POSOLOGIE USUELLE* - SCHEMA D'ADMINISTRATION - CONSERVATION



En cas d'oubli ou de vomissements, que dois-je faire ?

- Ne pas prendre de dose supplémentaire
- Prendre la dose suivante à l'heure habituelle.

A conserver à t° ambiante

A prendre pendant ou en dehors des repas



Anémie

Baisse du nombre de globules rouges dans le sang (du taux d'hémoglobine).
Se manifeste par une fatigue, un essoufflement, une pâleur, une sensation de vertiges

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez immédiatement le signaler à votre médecin.



Neutropénie/Risque d'infection

Les signes d'infection sont liés à la diminution du nombre de globules blancs dans le sang (neutropénie). Ils se manifestent par de la fièvre, des frissons, une toux, des maux de gorge, des brûlures urinaires, etc.

COMMENT PREVENIR ?

- Ayez une bonne hygiène corporelle
- Limitez le contact avec des personnes malades ou contagieuses
- Lavez-vous fréquemment les mains
- Désinfectez soigneusement toute plaie éventuelle

QUE FAIRE ?

- Contrôlez votre température si vous vous sentez fébrile et prévenez votre médecin traitant si votre température dépasse 38°C



Nausées / Vomissements

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- N'hésitez pas à fractionner vos repas : collation, goûter...
- Evitez les aliments gras, frits, épicés difficiles à digérer, limitez la consommation d'alcool.
- Privilégiez les aliments tièdes, froids ou moins odorants.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Si vous vomissez, rincez-vous la bouche et attendez une heure ou deux avant de manger.
- Un médicament anti-vomissements peut vous être prescrit par votre médecin.
- Si les vomissements persistent malgré le traitement, n'hésitez pas à prévenir votre médecin traitant
- Le fait de sucer des bonbons mentholés peut permettre de soulager les nausées
- Evitez la position allongée
- En cas de vomissements, continuez à prendre votre traitement normalement.



Maux de tête, Vertiges

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez alcool/tabac
- Evitez les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion

QUE FAIRE ?

- Prudence lors de la conduite de véhicule
- En cas de persistance des signes, contacter votre médecin



Perte des cheveux et des poils

Cf fiche thématique régionale « Alopecie »

QUE FAIRE ?

- Utiliser un shampoing doux
- Eviter les colorations, balayages, permanentes
- Ne pas utiliser de sèche-cheveux, lisseur, fer à friser ...
- Eviter les accessoires agressifs pour la chevelure (élastiques, barrettes, ...)



Thrombopénie

Baisse du nombre de plaquettes sanguines.
Se manifeste par des saignements de nez, des gencives, des bleus et/ou des taches rouges sur la peau

COMMENT PREVENIR ?

- Utilisez une brosse à dents souple
- Préférez le rasoir électrique
- Attention aux coupures et aux blessures
- Ne prenez pas d'aspirine

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez contacter votre médecin qui pourra vous prescrire une prise de sang. En cas de saignement, utilisez de la ouate hémostatique ou exercez une pression pendant 10 à 15 minutes.



Fatigue

COMMENT PREVENIR ?

- Privilégiez les activités qui vous font plaisir.
- Continuez vos activités quotidiennes tout en vous aménageant des pauses dans la journée
- Relaxe vous autant que possible (sieste)

QUE FAIRE ?

- Demandez de l'aide si besoin à votre entourage, à l'assistante sociale, à votre mutuelle, à l'équipe soignante : des aides sont possibles.
- Si vous avez des troubles du sommeil, parlez-en à votre médecin traitant



Diarrhée

Se manifeste par une élimination fréquente de selles molles ou liquides, au moins 3 épisodes par jour. Cela peut s'accompagner de douleurs abdominales.

COMMENT PREVENIR ?

- Limitez la consommation de boisson contenant de la caféine ou du guarana
- Evitez les fruits, les légumes crus, les laitages, les aliments gras et épicés
- Privilégiez une alimentation pauvre en fibres : riz blanc, pâtes, pommes

QUE FAIRE ?

- Buvez 2 litres par jour mais en petite quantité : thé, eau, boissons gazeuses
- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin qui vous prescrira un traitement adapté.



Perte d'appétit

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- Faites un peu d'exercice qui favorisera l'appétit.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Demandez conseil auprès de votre médecin ou d'une diététicienne



Stomatite

Se manifeste par une inflammation de la muqueuse buccale qui peut s'accompagner d'aphtes ou d'ulcérations sur la bouche ou sur les lèvres

COMMENT PREVENIR ?

- Evitez alcool/tabac
 - Evitez les aliments trop chauds, épicés ou acides, les fruits secs, le gruyère, la moutarde
 - Evitez les aliments trop sucrés (miel, confiture ...) ainsi que les fritures
- Préservez une bonne hygiène buccale, utilisez une brosse à dent souple

QUE FAIRE ?

- Des bains de bouche peuvent vous être prescrits
- Le froid soulage les aphtes (glaçons, glaces, boissons rafraichissantes, etc.)