



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

Trifluridine/Tipiracil – LONSURF®

Présentation

| Classification médicamenteuse | Dosage | Photographies |
|--|--------------------------|---------------|
| Cytotoxique : antimétabolite analogue de la thymidine (trifluridine) associé à un inhibiteur de la thymidine phosphorylase (tipiracil) | 20/8,19 mg 15/6,14 mg | |

Indications AMM

Cancer colorectal métastatique (CCRm):

- précédemment traité par les traitements disponibles comprenant les chimiothérapies à base de fluoropyrimidine, d'oxaliplatine et d'irinotecan, les agents anti-VEGF et les agents anti-EGFR,
- ou qui ne sont pas éligibles à ces traitements.

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

| | |
|--|--|
| 2 prises par jour, à heure fixe, dans l'heure qui suit le repas. | |
| Prises J1 à J5 et J8 à J12 tous les 28 jours | |

- Posologie : 70 mg/m²/jour soit 35 mg/m² /prise de J1 à J5 et J8 à J12 tous les 28 jours
- Adaptations de doses possibles jusqu'à 20mg/m²/prise (40mg/m²/jour) en fonction de la tolérance
- La dose totale ne doit pas dépasser 80 mg par prise et 160 mg par jour.
- En cas d'oubli : ne pas prendre la prise omise, mais attendre la prise suivante (1/2 vie d'environ 10 heures 30)
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante.
- Comprimés à avaler entiers avec un verre d'eau, sans être ni écrasés, ni coupés, ni dispersés.
- Comprimés à prendre à heure fixe dans l'heure qui suit un repas
- Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

Disponible en **pharmacie de ville**

Prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une **surveillance particulière** pendant le traitement

Effets indésirables

| Toxicité | Fréquence | Grade | Surveillance / Prévention |
|---|---------------|-------|--|
| HÉMATOLOGIQUE : | | | |
| Anémie | Très fréquent | 1 – 3 | Essentiellement anémie (18 % Grade 3) et neutropénie (27 % grade 3 et 11 % grade 4) pouvant être sévères |
| Leuco-neutropénie | Très fréquent | 1 – 4 | Surveillance de la NFS régulière : à J14 et J28 puis mensuelle. Arrêt du traitement si PNN ? 0.5 G/L, ou plaquettes ? 50 G/L, ou hémoglobine ? 8 g/dL |
| Thrombopénie | Très fréquent | 1 – 3 | |
| Risque de myelosuppression | Très fréquent | | |
| GASTRO-INTESTINALE | | | |
| Nausées, vomissements | Très fréquent | 1 – 3 | Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques préventifs. |
| Diarrhées | Fréquent | 1 – 3 | Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante (prudence chez sujet > 80 ans). Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques. Arrêt du traitement si ? 4 selles / jour. |
| Stomatite, douleurs abdominales, constipation | Fréquent | 1 – 2 | Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouche avec du menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants |
| GÉNÉRAL | | | |
| Fatigue | Très fréquent | 1 – 3 | Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager |
| Diminution de l'appétit | Très fréquent | 1 – 2 | Surveillance de la perte de poids. Alimentation riche en matières grasses. Recours possible aux compléments nutritionnels oraux. |
| NEUROLOGIQUE | | | |

| | | | |
|----------------------------------|----------|--|---|
| Dysgueusie | | | Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter |
| Neuropathie périphérique | Fréquent | | |
| Céphalées, insomnie | Rare | | |
| Vertiges | | | |
| CUTANÉE | | | |
| Syndrome main-pied | Fréquent | | Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crème kératolytique à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques. Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires. Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées |
| Rash, sécheresse cutanée | Fréquent | | : Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total Prescription possible de corticoïdes topiques, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale |
| Alopécie | Fréquent | | |
| RÉNALE | | | |
| Protéinurie | Fréquent | | Surveillance régulière (bandelette urinaire) |
| Insuffisance rénale | Rare | | |
| HÉPATIQUE | | | |
| Hyperbilirubinémie | Fréquent | | Surveillance régulière |
| Elévation des enzymes hépatiques | Rare | | |

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.

Insuffisance rénale : Elimination rénale importante. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. Surveillance hématologique renforcée (risque plus important d'effet indésirable de grade 3 ou 4). En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance rénale sévère.

Patients âgés : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé. Données limitées au dessus de 75 ans.

ECOG : En l'absence de données chez des patients ayant un statut ECOG > 1, ce traitement ne doit être proposé qu'aux patients dont le score de performance est de 0-1

Intolérance : contient du lactose.



Bilan biologique

NFS, plaquettes, bilan hépatique, rénal tous les 15 jours pendant 1 mois puis mensuellement



Grossesse et allaitement

Contraception mécanique obligatoire chez les femmes en âge de procréer et les hommes pendant le traitement et 6 mois après l'arrêt du traitement (risque d'échec thérapeutique des contraceptifs hormonaux en cas d'association avec le Lonsurf®) Allaitement contre-indiqué

Métabolisme et transporteurs

| Type | 1A2 | 2A6 | 2B6 | 2C8 | 2C9 | 2C19 | 2D6 | 2E1 | 3A4/5 | P-gp | BCRP | UGT1A1 | UGT1A9 | CNT1 | ENT1 | ENT2 | OCT1 | OCT2 | MATE1 | MATE2 | CE | |
|----------|--|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-------|------|------|--------|--------|------|------|------|------|------|-------|-------|----|--|
| substrat | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs des transporteurs OCT2 et MATE1 : **augmentation possible des concentrations plasmatiques du tipiracil pouvant majorer les effets indésirables**

| Médicaments | Conseils |
|---|---|
| Cardio-vasculaires : disopyramide, flécaïnide, propranolol Autres : Cimétidine, metformine, méfloquine | Conseil(s) : En l'absence de donnée, prudence en cas d'association. Surveillance clinique et pharmacologique. |

Avec les substrats de la thymidine kinase humaine : **compétition enzymatique pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique des substrats**

| Médicaments | Conseils |
|--|--|
| Antiviraux inhibiteurs nucléosidiques : zidovudine, didanosine, stavudine, lamivudine, abacavir, tenofovir, adefovir, emtricitabine, entecavir, telbivudine | Conseil(s) : Association déconseillée. Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association |

Interactions avec la phytothérapie

Aucune donnée ne permet actuellement de prouver que certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Dans tous les cas, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte. L'intensité de l'interaction peut-être évaluée sur le [site thériaque \(Hedrine\)](#)