

Les nouveaux médicaments en cancérologie

Ces dernières années, la recherche très active en cancérologie a permis l'apparition sur le marché de nombreux médicaments, particulièrement des thérapeutiques antinéoplasiques ciblées. Administrés par voie orale, ces médicaments bénéficient d'une tolérance acceptable par rapport aux chimiothérapies cytotoxiques. Cependant, leur dispensation nécessite des conseils éclairés et précis, en vue de favoriser l'observance.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés

Mots clés - antinéoplasique ; cancérologie ; inhibiteur de tyrosine kinase ; thérapie ciblée

New drugs in oncology. Over recent years, active research in oncology has led to the arrival on the market of numerous drugs, particularly targeted antineoplastic therapies. Administered orally, these medicines have an acceptable tolerance compared to cytotoxic chemotherapies. However, when they are dispensed, patients must be given expert and accurate advice, in order to favour compliance.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved

Keywords - antineoplastic; oncology; targeted therapy; tyrosine kinase inhibitor

Au cours de l'année 2017, plusieurs antinéoplasiques inhibiteurs des protéines kinases ont été mis sur le marché : le cobimétinib (Cotellic[®]) pour traiter le mélanome malin, le cériatinib (Zykadia[®]) pour le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), le lenvatinib (Lenvima[®]) pour certains cancers thyroïdiens et l'ibrutinib (Imbruvica[®]) dans le traitement du lymphome, de la leucémie lymphoïde chronique et de la macroglobulinémie de Waldenström (MW). Une association d'analogue nucléosidique de la thymidine (trifluridine) avec un inhibiteur de la thymidine phosphorylase (tipiracil) a vu également le jour sous le nom de Lonsurf[®] dans le cancer colorectal métastatique. Enfin, un nouvel antiémétique est disponible sous le nom d'Akynzeo[®], associant le nétupitant, antagoniste sélectif des récepteurs à la neurokinine 1/substance P, et le palonosétron, antagoniste des récepteurs 5-HT₃.

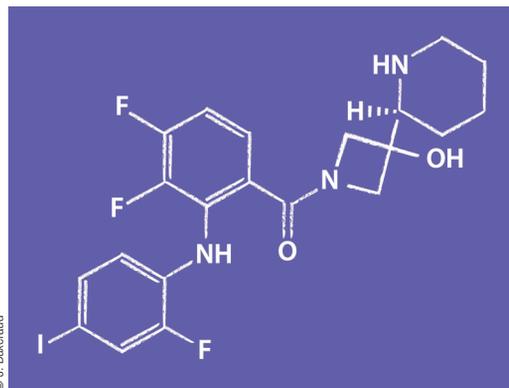
Un inhibiteur de protéine kinase pour le traitement du mélanome malin

Le cobimétinib (figure 1) est un inhibiteur de protéine kinase sélectif qui bloque la voie des *Mitogen-Activated Protein Kinases* (MAPK) en ciblant *Mitogen-activated Extracellular signal regulated Kinases* (MEK) 1 et 2. Ce blocage conduit à une inhibition de la phosphorylation d'*Extracellular signal-Related Kinases* (ERK) 1 et 2 qui stoppe la prolifération des cellules cancéreuses concernées [1-5].

◆ **Nom commercial** : Cotellic[®] (Roche).

◆ **Dénomination commune internationale (DCI)** : cobimétinib.

◆ **Présentation** : comprimés pelliculés à 20 mg, flacons de 63.



© J. Buxeraud

Figure 1. Structure chimique du cobimétinib.

◆ **Liste I**, prescription hospitalière réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

◆ **Remboursé par la Sécurité sociale** à 100 %, collectivités, amélioration du service médical rendu (ASMR) III. Comme l'association tramétinib/dabrafénib, Cotellic[®] apporte, associé au vémurafénib, une ASMR modérée de niveau III dans la stratégie thérapeutique du mélanome non résecable ou métastatique muté BRAFV600.

Indication

Cotellic[®], en association au vémurafénib (Zelboraf[®]), est indiqué en première ligne dans la prise en charge du mélanome non résecable ou métastatique porteur de la mutation B-RAF, au même titre que l'association tramétinib/dabrafénib (encadré 1).

Jacques BUXERAUD^{a,*}
Professeur des Universités

Sébastien FAURE^b
Professeur des Universités

^a Faculté de pharmacie,
2 rue du Docteur-Marcland,
87025 Limoges, France

^b UFR santé,
Département pharmacie,
Université d'Angers,
16 boulevard Daviers,
49045 Angers, France

Encadré 1. Conseils au patient lors de la dispensation de Cotellic®

- ◆ **Cotellic® est prescrit et renouvelé** par votre médecin hospitalier spécialiste en oncologie médicale ou en cancérologie.
- ◆ **Conservez ce médicament** à une température inférieure à 25 °C, hors de la vue et de la portée des enfants.
- ◆ **Prenez bien votre médicament une fois par jour**, à raison de trois comprimés en une seule prise, pendant 21 jours suivis d'une période de sept jours sans traitement. Les comprimés sont à avaler entiers, avec un verre d'eau, au cours ou en dehors d'un repas. Ils ne doivent être ni écrasés ni coupés ni croqués. Essayez de les prendre chaque jour à heure fixe. Le bon suivi du mode d'emploi est nécessaire à l'efficacité de votre traitement.
- ◆ **En cas d'oubli d'une prise** de moins de 12 heures, vous pouvez la prendre. Au-delà de 12 heures, ne la prenez pas. La dose suivante sera administrée à l'heure habituelle, le lendemain. Les éventuels oublis doivent être notés dans votre carnet de suivi.
- ◆ **En cas de vomissement** suite à l'administration de Cotellic®, ne prenez pas de dose supplémentaire le même jour, mais poursuivez votre traitement le lendemain, comme prévu.
- ◆ **N'arrêtez jamais votre traitement** et ne modifiez pas la dose sans avis de votre médecin prescripteur.
- ◆ **Évitez l'exposition prolongée au soleil** et protégez-vous bien la peau avec un écran total en cas d'exposition.
- ◆ **Si des effets indésirables surviennent**, il est important d'en parler à votre médecin. Lui seul peut vous indiquer la marche à suivre. Par exemple, contactez-le rapidement en cas de problèmes cardiaques (essoufflement, vertiges, étourdissements, fatigue, accélération du rythme, gonflement au niveau des jambes), de problèmes oculaires (vision trouble ou déformée, déficience visuelle), de saignements.
- ◆ **Rendez-vous périodiquement au laboratoire d'analyses** pour effectuer le bilan sanguin nécessaire.
- ◆ **Buvez suffisamment d'eau** au cours de la journée.
- ◆ **Ne pratiquez aucune automédication** pendant votre traitement et demandez toujours conseil à un professionnel de santé avant de prendre un médicament ou une tisane quels qu'ils soient, car il peut exister un risque d'interaction médicamenteuse.
- ◆ **Évitez de conduire** si vous ressentez des troubles visuels.

Posologie

- ◆ **La posologie est de trois comprimés de 20 mg** (soit 60 mg) en une seule prise par jour. Le traitement suit un cycle de 28 jours : une administration pendant 21 jours consécutifs (J1 à J21), suivie d'une période sans prise de sept jours (J22 à J28) à laquelle succède le cycle suivant.
- ◆ **Le traitement doit se poursuivre** tant que le patient en tire un bénéfice ou jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable.

Contre-indications

En dehors de l'hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, aucune autre contre-indication n'est mentionnée. Toutefois, ce médicament contient du lactose.

Effets indésirables

Les effets indésirables survenus chez des patients traités par Cotellic® en association au vémurafénib au cours des études cliniques ont été :

- **des effets très fréquents** : diarrhée, nausées, vomissements, anémie, rétinopathie séreuse, vision trouble, hypertension artérielle (HTA), hémorragie, photosensibilité, éruptions cutanées, dermatite acnéiforme, hyperkératose, pyrexie, frissons, élévation des créatines phosphokinases (CPK), alanine aminotransférase (Alat), aspartate aminotransférase (Asat), gamma glutamyl-transpeptidase (gamma-GT) et phosphatases alcalines ;

- **des effets fréquents** : carcinomes cutanés, déshydratation, hypophosphatémie, hyponatrémie, hyperglycémie, déficience visuelle, pneumopathie inflammatoire. Pour une description complète de tous les effets indésirables possibles, il est nécessaire de consulter la monographie du produit.

Précautions d'emploi et surveillance

- ◆ **Des diarrhées** peuvent survenir. Elles doivent être prises en charge énergiquement par des anti-diarrhéiques et des soins de support appropriés. En cas d'épisode sévère, l'administration doit être interrompue jusqu'à amélioration.
- ◆ **Un risque hémorragique** peut être augmenté avec l'utilisation concomitante d'un traitement antiplaquettaire ou anticoagulant (*encadré 2*).
- ◆ **Des cas de rhabdomyolyse** ayant été rapportés depuis la commercialisation, les taux sériques de CPK et de créatinine doivent être mesurés avant le début du traitement, puis surveillés mensuellement ou en cas de survenue de symptômes cliniques évocateurs (*encadré 2*).
- ◆ **Une rétinopathie séreuse** (accumulation de liquide dans les couches de la rétine) étant possible, un examen ophtalmologique est recommandé chez les patients signalant l'apparition ou l'aggravation de troubles visuels. Cette affection peut nécessiter l'interruption de l'administration de Cotellic® jusqu'à disparition des symptômes, une réduction de dose ou son arrêt définitif.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8508096>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8508096>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)