

Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

TRIFLURIDINE/TIPIRACIL (Lonsurf®)

CYTOTOXIQUE
Antimétabolite

Laboratoire SERVIER

Tél information médicale : 01 55 72 60 00

Indications principales

Cancer colorectal métastatique précédemment traité (ou non éligible) par fluoropyrimidine, oxaliplatine, irinotécan, anti-VEGF et anti-EGFR

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 35mg/m² 2 fois par jour, pendant 5 jours sur 7 jours pendant 2 semaines tous les 28 jours (14 jours d'arrêt)

Maxi : 80mg/prise et 160mg/jour

A prendre à la fin du petit déjeuner et du dîner (au plus tard dans l'heure qui suit)

Des diminutions de doses jusqu'à 20mg/m² 2 fois par jour sont possibles en fonction de la tolérance clinique et biologique.

Ne pas utiliser en cas d'IH modérée ou sévère ou d'IR sévère (Cl<30ml/min)

En cas d'oubli, de vomissement : **Ne pas prendre de dose de remplacement**

Alerte

Arrêt immédiat du Lonsurf® devant toute aggravation respiratoire (pneumopathie interstitielle ou embolie pulmonaire)

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en cancérologie

Disponible en pharmacie de ville (via commande directe labo)

Forme orale : cp à 15mg (blanc) et 20mg (rouge pâle)

Interactions médicamenteuses

Augmente la concentration en Lonsurf®	Lonsurf® modifie la concentration :
Disopyramide, flécaïnone, propranolol	Antiviraux Inhibiteurs nucléosidiques
Cimetidine, metformine, méfloquine	

Attention aux toxicités cumulatives : hématologiques, thromboemboliques, néphrologiques

Surveillance

NFS + plaquettes à J14 + J 28 – Bilan hépatique (transaminases, bilirubinémie, albuminémie, PAL) – Bilan rénal (Créatininémie, DFG, protéinurie sur bandelette) - Poids

Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE	Diarrhée (32%)	Grade 1 : < 4 selles / jour	Préventif : Règles hygiéno-diététiques Curatif : Première intention : Lopéramide Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide => contacter médecin hospitalier référent En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) => hospitalisation en urgence
		Grade 2 : 4 – 6 / jour ou D. nocturne	
Grade 3 : >6 selles / jours + signes fonctionnels			
Grade 4 : Csq vitales			
	Nausées – Vomissements (48%) Faiblement émétisant	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	Préventif : règles hygiéno-diététiques (éviter les aliments frits, gras, épicés, boire entre les repas, manger lentement, faire des repas fractionnés) + traitement antiémétique adapté au potentiel émétisant de la molécule (métoclopramide ou domperidone) Curatif : traitements de rattrapage Si persistance +/- deshydratation => hospitalisation
		Grade 2 : Vomissements transitoires	
		Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation	
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Lonsurf® - sources : Vidal®, Prescrire Juillet 2017 T37 n°405, Oncolien, Cancer care Ontario Août 2018

Validé le : par :

Mise à jour : 12/2018

TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie 67% (dont 38% de grade3-4 et 4% de neutropénie fébrile)	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	<p>Préventif : Suivi hebdomadaire de la NFS, suivi T° (éviter la prise rectale), suivi des signes d'infection : T°> 38,3°C ou >38°C à 2 reprises à 1h d'intervalle, frisson, collapsus</p> <p>Prévention primaire ou secondaire possible par des facteurs de croissance hématopoïétiques (GCSF) de prescription hospitalière</p> <p>Curatif :</p> <p>* <u>Si Grade 3-4</u> : contacter médecin hospitalier</p> <p>Arrêt Lonsurf®+ prise T° + Recherche des critères de gravité (hypotension, hypothermie, oligoanurie), signes infectieux, bilan biologique (NFP, Créatinémie, +/- CRP)</p> <p>- Si pas de fièvre : surveillance</p> <p>- Si fièvre et « bas risque » (absence état de choc ou d'EG dégradé) : prise en charge à domicile => Antibiothérapie à large spectre (ciprofloxacine + amoxicilline/ ac.clavulanique) + antipyrétique + contact quotidien + prise T° 2X /j</p> <p>- Si fièvre et « haut risque » : contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière</p>
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
		Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L	
		Grade 4 : PNN < 0,5G/L	
	Thrombopénie 42% (dont 5% de grade3-4)	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L	<p>Préventif : Suivi plaquettes, suivi des signes d'alerte : hémorragie, hématurie, pétéchies</p> <p>Curatif : Si grade >2 => contacter médecin hospitalier référent (transfusion culot plaquettaire, report tt +/- adaptation des doses)</p>
		Grade 2 : Plaquettes : 50 à 75G/L	
		Grade 3 : Plaquettes : 25 à 50G/L	
		Grade 4 : Plaquettes < 25G/L	
	Anémie 77% (dont 18% de grade3-4)	Grade 1 : Hb : 9,4 à 10,9g/dL	<p>Préventif : Suivi hebdomadaire de la NFS, suivi des signes d'appel (pâleur, fatigue, hypotension, dyspnée, ...) même pour les patients déjà traités fer injectable +/- EPO (prescription hospitalière)</p> <p>Curatif : => contacter médecin hospitalier référent pour éventuel diminution ou arrêt du traitement + EPO (prescription hospitalière) puis transfusion si grade 2</p>
		Grade 2 : Hb : 8 à 9,5g /dL	
		Grade 3 : Hb : 6,5 à 7,9g/dL	
		Grade 4 : Hb < 6,5g/dL	

Pour des informations exhaustives : se reporter à la monographie du médicament

Fiches d'information Lonsurf® - sources : Vidal®, Prescrire Juillet 2017 T37 n°405, Oncolien, Cancer care Ontario Août 2018

Validé le :

par :

Mise à jour : 12/2018