

Un guide portant sur la posologie, les modifications de la dose et les effets indésirables

**Médicament administré
par voie orale**



TRUQAP (comprimés de capivasertib), en association avec le fulvestrant, est indiqué pour le traitement des femmes adultes atteintes d'un cancer du sein localement avancé ou métastatique à récepteurs hormonaux (RH) positifs et à récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2) négatif présentant une ou plusieurs altérations dans les gènes *PIK3CA*, *AKT1* ou *PTEN*, après la progression de la maladie pendant au moins une hormonothérapie dans le cas d'un cancer métastatique, ou une récurrence pendant le traitement adjuvant ou dans les 12 mois suivant la fin de ce traitement.

AKT1 : sérine/thréonine kinase 1; *PIK3CA* : sous-unité alpha catalytique de la phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase; *PTEN* : phosphatase et homologue de la tensine.



Table des matières

Posologie et administration

Dose habituelle	3
Comment utiliser TRUQAP	4
Dose oubliée	4
Surdose	4

Évaluation

Mises en garde et précautions importantes au sujet du traitement par TRUQAP	5
---	---

Surveillance

Hyperglycémie	7
Effets indésirables cutanés et diarrhée	8

Modification de la dose

Modification de la dose en présence d'effets indésirables	9
Prise en charge des effets indésirables	10

Recommandations pour la prise en charge d'effets indésirables particuliers

Diarrhée	11
Hyperglycémie	13
Effets cutanés	15
Autres effets indésirables	17

Profil d'innocuité

Effets indésirables	18
Effets indésirables graves	19
Taux de réduction de la dose/d'abandon	19

Renseignements importants sur l'innocuité

Résumé

Posologie et administration

La dose recommandée de TRUQAP est:

- **400 mg (deux comprimés de 200 mg) pris par voie orale 2 fois par jour**, à environ 12 heures d'intervalle (dose quotidienne totale de 800 mg),
- **pendant 4 jours, suivis de 3 jours sans traitement.**

Le traitement par TRUQAP doit se poursuivre jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'effets toxiques inacceptables¹.

Schéma posologique hebdomadaire avec 4 jours de TRUQAP, puis 3 jours sans traitement

TRUQAP

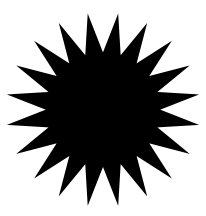
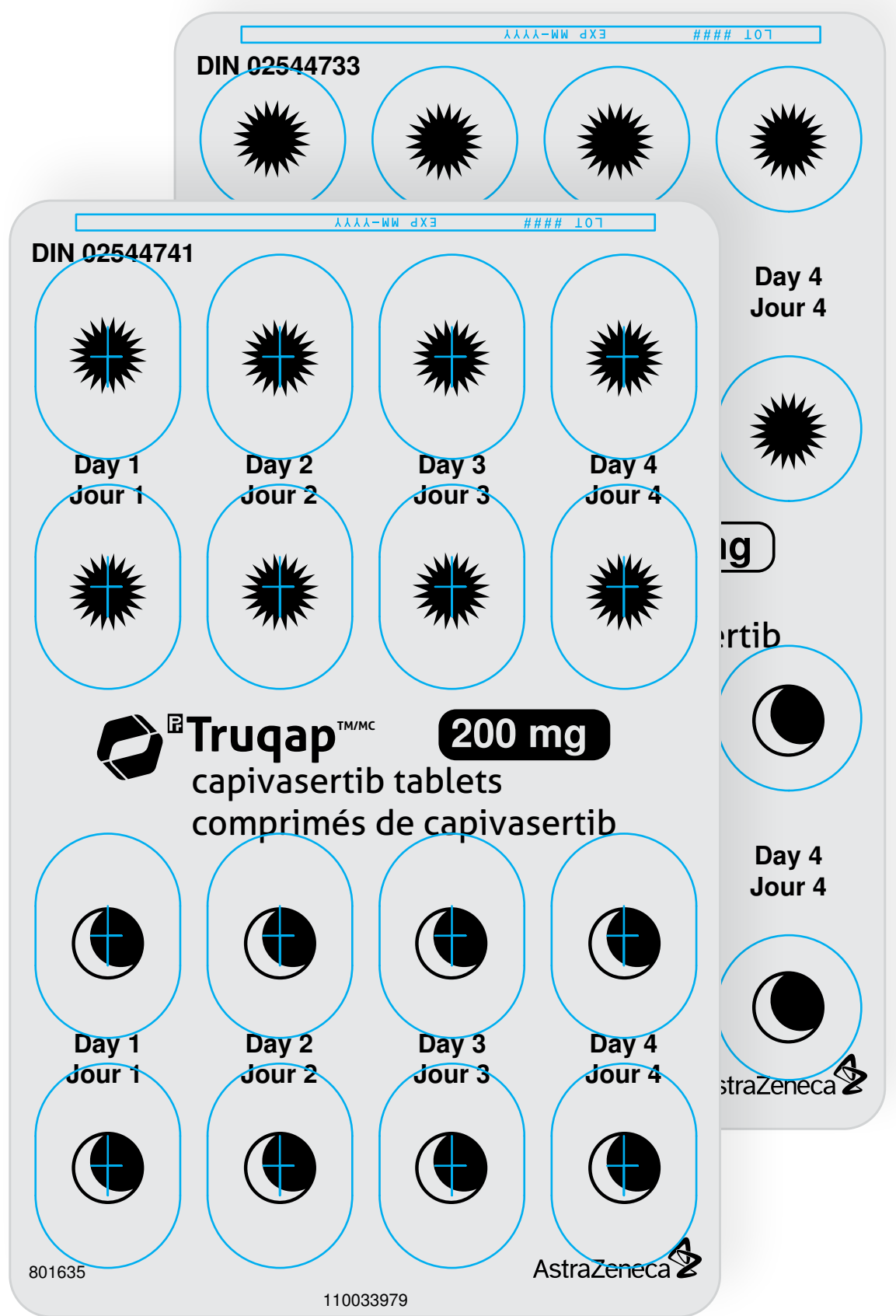
Jour	1	2	3	4	5	6	7
MATIN	200 mg x2	200 mg x2	200 mg x2	200 mg x2	— Pas de dose —		
SOIR	200 mg x2	200 mg x2	200 mg x2	200 mg x2	— Pas de dose —		

fulvestrant

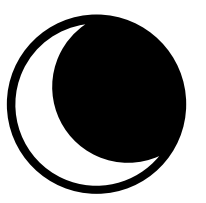
La dose recommandée de fulvestrant est de

500 mg
(2 injections [chaque injection = 250 mg/5 mL])

les jours 1 et 15[†] du cycle 1 et le jour 1 de chaque cycle par la suite^{1,2}.



Dose du matin
Prendre 2 comprimés de 200 mg



Dose du soir
Prendre 2 comprimés de 200 mg

TRUQAP et le fulvestrant sont tous deux commencés le même jour (jour 1, cycle* 1).

Discutez du choix de la date de début de traitement avec vos patients.

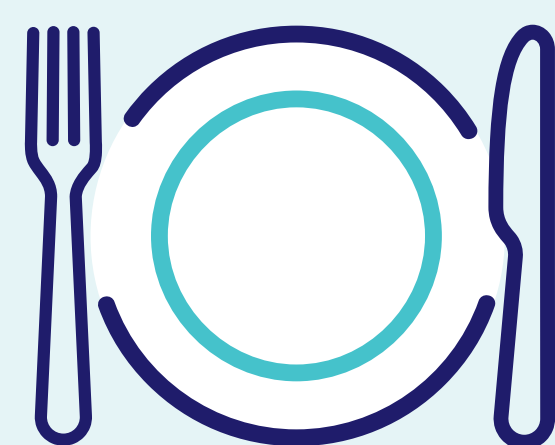
EXEMPLE POUR LE CYCLE 1, SEMAINE 1						
LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI	SAMEDI	DIMANCHE
TRUQAP + fulvestrant	TRUQAP	TRUQAP	TRUQAP			

* Chaque cycle a une durée de 28 jours.
† Le jour 15 est le jour 1 de la semaine 3 du cycle 1.

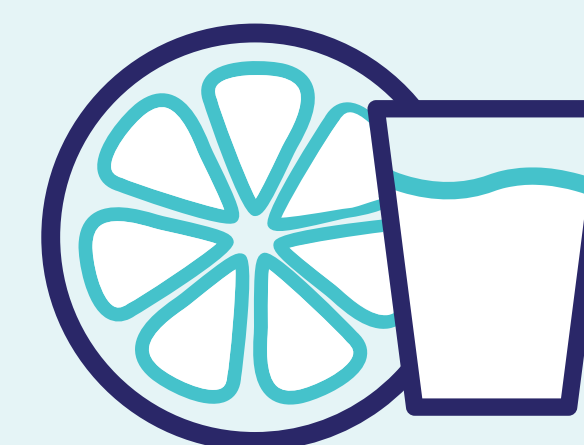
Conseillez votre patient sur la façon d'utiliser TRUQAP



Avalez les comprimés entiers



Prenez les comprimés avec ou sans aliments



Les patients ne doivent pas boire ou manger de produits à base de pamplemousse pendant le traitement avec TRUQAP*



Ne pas écraser, mâcher, dissoudre, ni diviser les comprimés†

L'utilisation concomitante de TRUQAP et de puissants inducteurs du CYP3A4 n'est pas recommandée.

Chez les femmes en préménopause ou en périménopause, il faut associer TRUQAP et le fulvestrant à un agoniste de l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LHRH).

Dose oubliée

Si le patient oublie une dose de TRUQAP :

- La dose oubliée peut être prise dans les 4 heures qui suivent l'heure à laquelle elle est habituellement administrée.

Après plus de 4 heures :

- La dose oubliée doit être omise.
- La dose suivante de TRUQAP doit être prise à l'heure habituelle.
- Il faut prévoir au moins 8 heures entre les doses.

En cas de vomissements, le patient ne doit pas prendre une dose de remplacement, mais prendre la dose suivante de TRUQAP à l'heure habituelle¹.

Surdose

Il n'existe actuellement aucun traitement spécifique du surdosage avec TRUQAP. En cas de surdosage, les médecins doivent prendre des mesures générales de soutien et traiter les symptômes. Durant l'essai CAPItello-291, un patient a subi des nausées et des vomissements, de l'hyperglycémie et une insuffisance rénale aiguë après 2 semaines de traitement continu.

Pour traiter une surdose présumée, communiquer avec le centre antipoison de la région¹.

* Le pamplemousse peut interagir avec TRUQAP.

† Les patients ne doivent pas prendre de comprimés cassés, fissurés ou qui semblent endommagés.

Évaluation

Évaluation de vos patients avant le traitement par TRUQAP

Avant d'opter pour un traitement par TRUQAP, il est important d'évaluer vos patients sur les aspects qui suivent.

Mises en garde et précautions particulières¹

Diabète et hyperglycémie

Une hyperglycémie sévère, notamment une acidocétose diabétique, a été observée chez des patients traités par TRUQAP. Certains des cas d'acidocétose diabétique signalés ont eu une issue fatale.

L'acidocétose diabétique peut survenir à tout moment pendant le traitement par TRUQAP. Dans certains cas, l'acidocétose diabétique est apparue en moins de 10 jours.

Les patients doivent subir des tests pour mesurer la glycémie à jeun et le taux d'HbA_{1c} avant d'entreprendre le traitement par TRUQAP (leur glycémie devrait d'ailleurs être optimisée avant le début du traitement), puis à intervalles réguliers pendant le traitement.

L'innocuité de TRUQAP chez les patients atteints de diabète de type 1 ou de diabète nécessitant la prise d'insuline, ou encore ceux dont le taux d'HbA_{1c} est > 8 % n'a pas fait l'objet d'études, car ces patients ont été exclus de l'étude CAPItello-291.

Une surveillance plus fréquente de la glycémie à jeun et du taux d'HbA_{1c} est requise chez les patients ayant des antécédents médicaux de diabète sucré et de prédiabète, ou chez ceux qui présentent des facteurs de risque d'hyperglycémie comme l'obésité, un taux d'HbA_{1c} égal ou supérieur à la limite supérieure de la normale, l'utilisation concomitante de stéroïdes à action générale, des infections intercurrentes, un sepsis ou d'autres affections qui pourraient nécessiter une intensification de la prise en charge de la glycémie.

- Outre la glycémie à jeun, il est recommandé de surveiller le taux d'HbA_{1c}, la concentration de cétones (de préférence dans le sang) et d'autres paramètres métaboliques (selon les indications) chez ces patients.

Il est recommandé de conseiller aux patients d'apporter des changements à leur mode de vie s'ils présentent des facteurs de risque d'hyperglycémie au départ ou si une hyperglycémie apparaît en cours de traitement par TRUQAP.

Contraception et test de grossesse

TRUQAP n'est pas recommandé durant la grossesse ni chez les femmes aptes à procréer qui n'utilisent pas de méthodes contraceptives.

Il est recommandé d'effectuer un test de grossesse chez les femmes aptes à procréer avant de commencer le traitement afin d'exclure toute possibilité de grossesse. Il convient d'envisager de refaire le test tout au long du traitement.

On doit conseiller aux patients d'utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par TRUQAP et pendant au moins 4 semaines après la fin de ce traitement.

Les effets indésirables graves qui suivent ont été signalés chez des patients traités par TRUQAP : effets indésirables cutanés, notamment le syndrome DRESS (syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généralisés), érythème polymorphe et érythrodysesthésie palmoplantaire, ainsi que diarrhée grave associée à une déshydratation et à une insuffisance rénale aiguë.

Posologie particulière à certaines populations¹

Insuffisance hépatique et insuffisance rénale		
▪ Insuffisance rénale légère ou modérée (clairance de la créatinine de 30 à 89 mL/min) ou ▪ Insuffisance hépatique légère (taux de bilirubine ≤ limite supérieure de la normale (LSN) et ASAT > LSN, ou taux de bilirubine > 1 LSN à ≤ 1,5 × LSN et tout taux d’ASAT) Aucun ajustement posologique n’est recommandé.	▪ Insuffisance hépatique modérée: (taux de bilirubine > 1,5 à 3,0 × LSN et tout taux d’ASAT) Administer TRUQAP seulement si les bienfaits l’emportent sur les risques et surveiller étroitement afin de déceler tout effet toxique. Les données disponibles sont limitées.	▪ Insuffisance rénale grave (clairance de la créatinine de 15 à 29 mL/min) ou ▪ Insuffisance hépatique grave (taux de bilirubine > 3,0 × LSN et tout taux d’ASAT) TRUQAP n’est pas recommandé chez ces patients, étant donné que l’innocuité et la pharmacocinétique du médicament n’ont pas été étudiées dans ces cas.



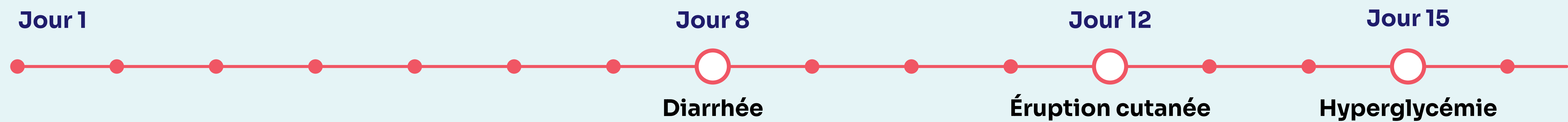
Le dépistage de ces affections peut permettre d’établir la nécessité d’une surveillance supplémentaire durant le traitement par TRUQAP.

ASAT : aspartate aminotransférase; HbA_{1c} : hémoglobine A1c; LSN : limite supérieure de la normale.

Surveillance des patients traités par TRUQAP

Mises en garde et précautions particulières

Temps médian avant l'apparition de la première MI (groupe sous TRUQAP)^{1,3}



Hyperglycémie

Une hyperglycémie sévère, notamment une acidocétose diabétique, a été observée chez des patients traités par TRUQAP. Certains des cas d'acidocétose diabétique signalés ont eu une issue fatale.

Calendrier recommandé pour la surveillance de la glycémie à jeun et du taux d'HbA_{1c}[†]

Au moment de la sélection, avant l'instauration du traitement par TRUQAP

Mesurer la glycémie à jeun et le taux d'HbA_{1c}. ➔ Optimiser la glycémie du patient.



Après l'instauration du traitement par TRUQAP

Surveiller la glycémie à jeun aux semaines 1, 2, 4, 6 et 8 après le début du traitement et au moins une fois par mois par la suite. ➔ Il faut mesurer le taux d'HbA_{1c} tous les 3 mois.

.....

Une surveillance/autosurveillance additionnelle pourrait s'avérer nécessaire, conformément aux directives d'un professionnel de la santé, surtout au cours des 2 premières semaines de traitement.

Patients diabétiques :

Effectuer une surveillance/autosurveillance quotidienne de la glycémie à jeun pendant les 2 premières semaines de traitement. ➔ Continuer ensuite à surveiller la glycémie à jeun aussi souvent que nécessaire pour traiter l'hyperglycémie, selon les directives d'un professionnel de la santé.

.....

Une mesure additionnelle du taux d'HbA_{1c} est recommandée à la semaine 4, et ensuite au moins tous les 3 mois, chez les patients présentant un diabète, un prédiabète ou une hyperglycémie au départ.

En cas d'hyperglycémie après l'instauration du traitement par TRUQAP (voir les pages 16 et 17 pour connaître les modifications de dose recommandées) :

Surveiller la glycémie à jeun au moins deux fois par semaine (les jours avec traitement et sans traitement par TRUQAP) jusqu'à ce que la glycémie à jeun redescende à sa valeur de départ.

.....

Pendant le traitement par un antidiabétique, la glycémie à jeun doit être mesurée au moins une fois par semaine pendant 2 mois, puis une fois toutes les 2 semaines par la suite, ou selon les indications cliniques.

[†] Il est recommandé de mesurer la glycémie à jeun avant l'administration de TRUQAP, le jour 3 ou 4 de la semaine de traitement.

Une surveillance accrue de la glycémie à jeun et du taux d’HbA_{1c} est requise chez les patients¹ :

- ayant des antécédents médicaux de diabète sucré;
- atteints de prédiabète;
- présentant des facteurs de risque d’hyperglycémie,
 - comme l’obésité (IMC > 30),
 - une glycémie à jeun élevée > LSN-160 mg/dL (> LSN-8,9 mmol/L),
 - un taux d’HbA_{1c} égal ou supérieur à la LSN,
 - qui font l’utilisation concomitante de corticostéroïdes à action générale ou
 - qui présentent des affections intercurrentes ou d’autres maladies pouvant nécessiter une prise en charge accrue de la glycémie.

La surveillance est aussi recommandée chez ces patients¹ :

- Taux d’HbA_{1c},
- Concentration de cétones (de préférence dans le sang) et
- Autres paramètres métaboliques (selon les indications).

Il est recommandé de conseiller aux patients d’apporter des changements à leur mode de vie s’ils présentent des facteurs de risque d’hyperglycémie au départ ou si une hyperglycémie apparaît en cours de traitement par TRUQAP.

Envisagez une consultation auprès d’un professionnel de la santé spécialisé dans le traitement de l’hyperglycémie.



Effets indésirables cutanés et diarrhée

Des patients traités par TRUQAP ont présenté une diarrhée grave associée à une déshydratation ainsi que des effets indésirables cutanés, notamment l’érythème polymorphe, l’érythrodysesthésie palmoplantaire et le syndrome d’hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généralisés (DRESS).

Effets indésirables	Surveillance
Effets cutanés	Les signes et les symptômes d’effets cutanés doivent être surveillés selon leur gravité. Une consultation précoce avec un dermatologue est recommandée.
Diarrhée	Il faut aviser les patients d’entreprendre un traitement antidiarrhéique dès les premiers signes de diarrhée et d’accroître la prise de liquides (par voie orale) si des symptômes de diarrhée surviennent pendant la prise de TRUQAP.

En fonction de la gravité des manifestations indésirables, il se peut que l’administration de TRUQAP doive être interrompue ou abandonnée définitivement, ou que la dose doive être réduite¹.

HbA_{1c} : hémoglobine A1c; IMC: indice de masse corporelle; LSN: limite supérieure de la normale; MI : manifestation indésirable.

Modification de la dose

Modification de la dose en présence d'effets indésirables

TRUQAP se décline en comprimés de deux teneurs.



200 mg



160 mg

Les images représentent la taille réelle des comprimés de TRUQAP.

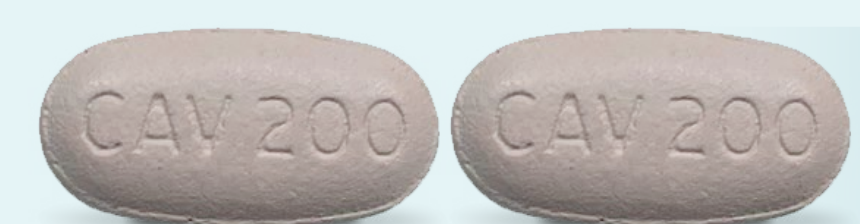
On peut réduire la dose de TRUQAP jusqu'à deux reprises pour la prise en charge des effets indésirables

Un maximum de 2 réductions de la dose est recommandé, après quoi le patient doit abandonner le traitement par TRUQAP¹.

Le schéma reste le même avec toutes les réductions de dose:

4 jours de traitement suivis de 3 jours sans traitement, chaque semaine.

Dose recommandée 800 mg



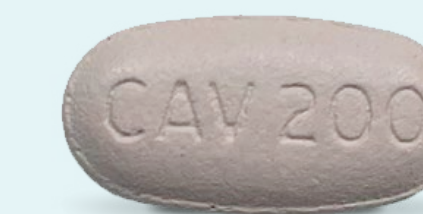
2 comprimés de 200 mg,
2 fois par jour

Première réduction de la dose 640 mg



2 comprimés de 160 mg,
2 fois par jour

Deuxième réduction de la dose 400 mg



Un comprimé de 200 mg,
2 fois par jour

La dose de TRUQAP doit être réduite à 320 mg, deux fois par jour (ce qui équivaut à une dose quotidienne totale de 640 mg) lors de l'utilisation concomitante d'inhibiteurs puissants ou modérés du CYP3A4.

Prise en charge des effets indésirables

Vous trouverez toutes les recommandations et modifications de la dose recommandées en cas d’hyperglycémie, de diarrhée ou d’effets indésirables cutanés ou d’autre origine plus loin dans ce guide et dans la monographie de TRUQAP.

La prise en charge des effets indésirables peut nécessiter l’arrêt temporaire de l’administration, la réduction et/ou l’interruption du traitement par TRUQAP.

Les recommandations quant à la réduction de la posologie sont inscrites dans la monographie du produit¹.

Les profils d’innocuité et de tolérabilité de TRUQAP ont été évalués lors de l’essai de phase III CAPItello-291¹.

- L’abandon du traitement en raison d’effets indésirables s’est produit chez 10,4 % des sujets.

Recommandations pour la prise en charge d’effets indésirables particuliers

Diarrhée	11
Hyperglycémie	13
Effets cutanés	15
Autres effets indésirables	17

Recommandations pour la prise en charge d'effets indésirables particuliers: diarrhée

Diarrhée chez les patients qui reçoivent TRUQAP + fulvestrant

▶ **67,3%** (n = 239)
Tous grades confondus

▶ **9,3%** (n = 33)
Grade 3 ou 4

▶ **7,9%** (n = 28)
Réduction de dose requise

▶ **2,0%** (n = 7)
Arrêt du traitement



Temps médian avant le premier épisode de diarrhée (groupe sous TRUQAP): **8 jours**^{1,3}

Modifications de la dose recommandées en présence de diarrhée*

Gravité†	Recommandations	Dose de TRUQAP
Grade 1	Instaurer le traitement antidiarrhéique approprié, maximiser les soins de soutien et surveiller le patient, selon les indications cliniques.	Aucun ajustement posologique de TRUQAP n'est requis.
Grade 2	Instaurer ou intensifier un traitement antidiarrhéique approprié et surveiller le patient, selon les indications cliniques.	- Interrompre le traitement par TRUQAP pendant une période pouvant aller jusqu'à 28 jours, jusqu'au retour au grade ≤ 1 et reprendre TRUQAP à la même dose ou passer à la dose inférieure précédente, selon les indications cliniques. - Si la diarrhée de grade 2 est persistante ou récurrente, maintenir le traitement médicamenteux approprié et reprendre TRUQAP à la dose inférieure précédente, selon les indications cliniques.
Grade 3	Instaurer ou intensifier un traitement antidiarrhéique approprié et surveiller le patient, selon les indications cliniques.	- Interrompre le traitement par TRUQAP. - Si les symptômes s'atténuent et atteignent un grade ≤ 1 dans les 28 jours, reprendre le traitement par TRUQAP à la dose inférieure précédente.
Grade 4		- Si les symptômes ne s'atténuent pas pour atteindre un grade ≤ 1 dans les 28 jours, interrompre définitivement le traitement par TRUQAP. - Cesser définitivement le traitement par TRUQAP.

CTCAE: *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (critères communs de terminologie pour les événements indésirables).
* Le terme « diarrhée » comprend la diarrhée et les selles fréquentes.
† Classification de la gravité selon la version 5.0 des CTCAE; classification de la gravité de l'hyperglycémie selon la version 4.03 des CTCAE.

Recommandations pour la prise en charge d'effets indésirables particuliers: hyperglycémie[†]

Hyperglycémie[†] chez les patients qui reçoivent TRUQAP + fulvestrant

▶ **14,4%** (n = 51)
Tous grades confondus

▶ **2,3%** (n = 8)
Grade 3 ou 4

▶ **0,6%** (n = 2)
Réduction de dose requise

▶ **0,6%** (n = 2)
Arrêt du traitement en raison d'une hyperglycémie ou d'une acidocétose

Envisagez une consultation auprès d'un professionnel de la santé spécialisé dans le traitement de l'hyperglycémie.



Temps médian avant le premier épisode d'hyperglycémie (groupe sous TRUQAP):
15 jours^{1,3}

Modifications de la dose recommandées en présence d’hyperglycémie

Les modifications de la dose et la prise en charge sont fondées sur la glycémie à jeun et/ou le taux d’HbA_{1c} pré-dose.

Gravité‡	Recommandations	Dose de TRUQAP
Grade 1 > LSN-160 mg/dL ou > LSN-8,9 mmol/L ou taux d’HbA _{1c} > 7%	Envisager l’instauration ou l’intensification d’un traitement antidiabétique oral.	Aucun ajustement posologique de TRUQAP n’est requis.
Grade 2 > 160-250 mg/dL ou > 8,9-13,9 mmol/L	Instaurer ou intensifier un traitement antidiabétique oral sans ajuster la dose de TRUQAP.	- Si la glycémie à jeun ne descend pas à ≤ 160 mg/dL (ou ≤ 8,9 mmol/L) avec le traitement, interrompre la prise de TRUQAP pour un maximum de 28 jours jusqu’à ce que la glycémie à jeun baisse à ≤ 160 mg/dL (ou ≤ 8,9 mmol/L). - Si la glycémie à jeun s’améliore et atteint ≤ 160 mg/dL (ou ≤ 8,9 mmol/L) dans les 28 jours, reprendre TRUQAP à la même dose et maintenir le traitement antidiabétique instauré ou intensifié. - Si la glycémie à jeun s’améliore et atteint ≤ 160 mg/dL (ou ≤ 8,9 mmol/L) après 28 jours, reprendre TRUQAP à la dose inférieure précédente et maintenir le traitement antidiabétique instauré ou intensifié.
Grade 3 > 250-500 mg/dL ou > 13,9 -27,8 mmol/L	Suspendre le traitement par TRUQAP et consulter un professionnel de la santé spécialisé dans le traitement de l’hyperglycémie. Instaurer ou intensifier un traitement antidiabétique oral. Envisager l’administration d’autres antidiabétiques tels que l’insuline, selon les indications cliniques.	- Si la glycémie à jeun descend à ≤ 160 mg/dL (ou ≤ 8,9 mmol/L) dans les 28 jours, reprendre TRUQAP à la dose inférieure précédente et maintenir le traitement antidiabétique instauré ou intensifié. - Si la glycémie à jeun ne descend pas à ≤ 160 mg/dL (ou ≤ 8,9 mmol/L) dans les 28 jours suivant l’administration des soins appropriés, interrompre définitivement le traitement par TRUQAP. - Si l’on observe des symptômes d’acidocétose diabétique, suspendre immédiatement le traitement par TRUQAP. Si une acidocétose diabétique est confirmée, cesser définitivement le traitement par TRUQAP.
Grade 4 > 500 mg/dLou > 27,8 mmol/Lou séquelles de l’hyperglycémie mettant la vie en danger	Suspendre le traitement par TRUQAP et consulter un professionnel de la santé spécialisé dans le traitement de l’hyperglycémie. Instaurer ou intensifier un traitement antidiabétique oral. Envisager l’administration d’insuline et l’hydratation par voie intraveineuse, et assurer une prise en charge clinique appropriée conformément aux directives locales.	- Si la glycémie à jeun descend à ≤ 500 mg/dL (ou ≤ 27,8 mmol/L) dans les 24 heures, suivre les instructions du tableau correspondant au grade concerné. - Si la glycémie à jeun est confirmée à > 500 mg/dL (ou > 27,8 mmol/L) après 24 heures, cesser définitivement le traitement par TRUQAP. - Pour les séquelles de l’hyperglycémie mettant la vie en danger, cesser définitivement le traitement par TRUQAP. - Si l’on observe des symptômes d’acidocétose diabétique, suspendre immédiatement le traitement par TRUQAP. Si une acidocétose diabétique est confirmée, cesser définitivement le traitement par TRUQAP.

CTCAE: *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (critères communs de terminologie pour les événements indésirables); HbA_{1c} : hémoglobine A1c; LSN : limite supérieure de la normale; MedDRA : *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (Dictionnaire médical pour les activités réglementaires en matière de médicaments); TP: terme privilégié du MedDRA.

† La catégorie « hyperglycémie » comprend les termes privilégiés suivants: hyperglycémie et hausse du taux de sucre dans le sang.

‡ Classification de la gravité selon la version 5.0 des CTCAE; classification de la gravité de l’hyperglycémie selon la version 4.03 des CTCAE.

Recommandations pour la prise en charge d'effets indésirables particuliers: effets cutanés

Effets indésirables cutanés chez les patients qui reçoivent un traitement par TRUQAP + fulvestrant

▶ **46,5 %** (n = 165)
Tous grades confondus

▶ **16,9 %** (n = 60)
Grade 3 ou 4

▶ **6,5 %** (n = 23)
Réduction de dose requise

▶ **6,5 %** (n = 23)
Abandon en raison d'effets indésirables cutanés



Temps médian avant le premier épisode d'éruption cutanée (groupe sous TRUQAP): **12 jours**^{1,3}

Recommended dose modifications for cutaneous adverse reactions

Gravité [†]	Recommandations	Dose de TRUQAP
Grade 1	Pour prendre en charge les symptômes, instaurer l'utilisation d'émollients et envisager l'ajout d'un traitement par antihistaminiques oraux non sédatifs selon les indications cliniques.	Aucun ajustement posologique de TRUQAP n'est requis.
Grade 2	Instaurer ou intensifier une corticothérapie topique et envisager l'emploi d'antihistaminiques oraux non sédatifs.	- En l'absence d'amélioration avec ces traitements, interrompre la prise de TRUQAP. - Dès que l'éruption cutanée devient tolérable sur le plan clinique, reprendre au même palier de dose.
Grade 3	Instaurer un traitement dermatologique approprié par un corticostéroïde topique de puissance modérée/élevée, des antihistaminiques oraux non sédatifs et/ou des corticostéroïdes à action générale.	- Interrompre le traitement par TRUQAP. - Si les symptômes s'atténuent dans les 28 jours et atteignent un grade ≤ 1, reprendre TRUQAP à la dose inférieure précédente. - Si les symptômes ne s'atténuent pas pour atteindre un grade ≤ 1 dans les 28 jours, cesser le traitement par TRUQAP.
		En cas de réapparition d'une éruption intolérable de grade ≥ 3, cesser définitivement le traitement par TRUQAP.
Grade 4		Cesser définitivement le traitement par TRUQAP.

CTCAE: Common Terminology Criteria for Adverse Events (critères communs de dénomination des manifestations indésirables).
[†] Classification de la gravité selon la version 5.0 des CTCAE; classification de la gravité de l'hyperglycémie selon la version 4.03 des CTCAE.

Recommandations pour la prise en charge d'effets indésirables particuliers: Autres effets indésirables

Modifications de la dose recommandées en présence d'autres effets indésirables

Gravité†	Recommandations	Dose de TRUQAP
Grade 1	Instaurer le traitement médicamenteux approprié et surveiller le patient selon les indications cliniques.	Aucun ajustement posologique de TRUQAP n'est requis.
Grade 2		Interrompre le traitement par TRUQAP jusqu'à ce que les symptômes s'atténuent et atteignent un grade ≤ 1.
Grade 3	Si les symptômes s'atténuent, reprendre le traitement par TRUQAP à la même dose ou à la dose inférieure précédente, selon la situation clinique.	Interrompre le traitement par TRUQAP jusqu'à ce que les symptômes s'atténuent et atteignent un grade ≤ 1.
Grade 4		Cesser définitivement le traitement par TRUQAP.

CTCAE: *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (critères communs de dénomination des manifestations indésirables).
† Classification de la gravité selon la version 5.0 des CTCAE; classification de la gravité de l'hyperglycémie selon la version 4.03 des CTCAE.

Profil d’innocuité: Essai CAPItello-291, population d’analyse de l’innocuité

Effets indésirables* (tous grades confondus) survenus chez ≥ 10 % des patients

Veillez consulter la monographie de TRUQAP pour obtenir la liste complète des effets indésirables.

Classe de système ou d'organe	TRUQAP + fulvestrant n = 355		Placebo + fulvestrant n = 350	
Adverse reactions	Tous grades confondus (%)	Grade 3 ou 4 (%)	Tous grades confondus (%)	Grade 3 ou 4 (%)
Troubles gastro-intestinaux				
Diarrhée ^a	239 (67,3)	33 (9,3)	46 (13,1)	0
Nausées	97 (27,3)	2 (0,6)	37 (10,6)	2 (0,6)
Vomissements	56 (15,8)	5 (1,4)	9 (2,6)	2 (0,6)
Stomatite ^b	58 (16,3)	6 (1,7)	11 (3,1)	0
Troubles généraux et anomalies au site d'administration				
Fatigue ^c	78 (22,0)	5 (1,4)	47 (13,4)	0
Troubles de la peau et du tissu sous-cutané				
Effets indésirables cutanés ^d	165 (46,5)	60 (16,9)	38 (10,9)	1 (0,3)
Troubles métaboliques et nutritionnels				
Hyperglycémie ^e	50 (14,1)	8 (2,3)	7 (2,0)	1 (0,3)
Diminution de l'appétit	38 (10,7)	1 (0,3)	8 (2,3)	1 (0,3)

D'après la monographie de TRUQAP¹.

MedDRA: *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (Dictionnaire médical pour les activités réglementaires en matière de médicaments); TP: terme privilégié du MedDRA.

* Les fréquences des effets indésirables sont celles qui sont considérées comme étant liées au traitement d'après l'évaluation du chercheur.

^a La catégorie « diarrhée » comprend les TP suivants: diarrhée et selles fréquentes.

^b La catégorie « stomatite » comprend les TP suivants: stomatite, ulcère aphteux, ulcération des lèvres, ulcération buccale et inflammation des muqueuses.

^c La catégorie « fatigue » comprend les TP suivants: fatigue, malaise et asthénie.

^d La catégorie « effets indésirables cutanés » comprend les TP suivants : dermatite allergique, acné, érythème en papillon, dermatite, syndrome d'hypersensibilité avec éosinophilie et symptômes généralisés (syndrome DRESS), peau sèche, eczéma, érythème polymorphe, papules, prurit, éruption cutanée, éruption cutanée érythémateuse, éruption cutanée folliculaire, éruption cutanée maculaire, éruption cutanée maculopapuleuse, éruption cutanée papuleuse, éruption cutanée prurigineuse, changement de couleur de la peau, fissures de la peau, hyperpigmentation de la peau, réaction cutanée, ulcère cutané, urticaire, éruption cutanée pustuleuse, purpura, érythème, dermatite médicamenteuse, dermatite exfoliative généralisée.

^e La catégorie « hyperglycémie » comprend les termes privilégiés suivants : hyperglycémie, hausse du taux de sucre dans le sang, diabète de type 2 et diabète.

Des effets indésirables graves sont survenus chez 6,2 % des patients ayant reçu TRUQAP en association avec le fulvestrant¹

Effets indésirables graves signalés chez au moins 1 % des patients	
Effet indésirable	TRUQAP + fulvestrant, n (%)
Effets indésirables cutanés	12 (3,4 %)
Diarrhée	6 (1,7 %)

Taux de réduction de la dose/d’abandon en raison d’effets indésirables liés à l’association TRUQAP + fulvestrant

Réduction de la dose

▶

18,6 %

TRUQAP + fulvestrant

Effets indésirables les plus fréquents (≥ 2 %) ayant entraîné une réduction de la dose:

- Diarrhée (7,9 %)
- Effets indésirables cutanés (6,5 %)

Faible taux d’abandon signalé

▶

10,4 %

des patients ont abandonné le traitement par TRUQAP + fulvestrant en raison d’effets indésirables

Effets indésirables les plus fréquents (≥ 2 %) ayant entraîné l’abandon du traitement:

- Effets indésirables cutanés (6,5 %)
- Diarrhée (2 %)
- Vomissements (2 %)

Renseignements importants sur l'innocuité

Usage clinique:

Santé Canada ne dispose d'aucune donnée chez les enfants/adolescents; par conséquent, aucune indication n'a été autorisée par Santé Canada chez les enfants et les adolescents.

Les analyses de l'innocuité semblent indiquer une fréquence accrue d'effets indésirables graves chez les patients âgés de > 65 ans par rapport aux patients plus jeunes.

Contre-indications:

TRUQAP est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au capivasertib, à l'un des ingrédients de la préparation, y compris à l'un des ingrédients non médicinaux, ou à l'un des composants de son contenant.

Mises en garde et précautions les plus importantes:

Effets indésirables cutanés, notamment le syndrome DRESS (syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse avec éosinophilie et symptômes généralisés), l'érythème polymorphe et l'érythrodysesthésie palmoplantaire. Il faut surveiller l'apparition de signes ou symptômes d'effets cutanés chez les patients et en fonction de leur gravité, l'administration de TRUQAP peut être interrompue ou abandonnée définitivement ou la dose peut être réduite. Une consultation précoce avec un dermatologue est recommandée.

Hyperglycémie, y compris l'acidocétose diabétique. Certains cas ont été fatals. Les patients doivent subir des tests pour mesurer la glycémie à jeun et le taux d'HbA_{1c} avant d'entreprendre le traitement par TRUQAP et à intervalles réguliers durant le traitement. La glycémie doit être optimisée avant le début du traitement. Avant de commencer le traitement par TRUQAP, il faut informer les patients de la possibilité que celui-ci provoque une hyperglycémie et les aviser de communiquer immédiatement avec leur professionnel de la santé en cas d'apparition de symptômes d'hyperglycémie. Envisagez une consultation auprès d'un professionnel de la santé spécialisé dans le traitement de l'hyperglycémie. En fonction de la gravité de l'hyperglycémie, il est possible que l'administration de TRUQAP doive être interrompue ou abandonnée définitivement, ou que la dose doive être réduite.

Diarrhée grave associée à une déshydratation et à une insuffisance rénale aiguë. Il faut aviser les patients d'entreprendre un traitement antidiarrhéique dès les premiers signes de diarrhée et d'accroître la prise de liquides (par voie orale) si des symptômes de diarrhée surviennent pendant la prise de TRUQAP. En fonction de la gravité de la diarrhée, il est possible que l'administration de TRUQAP doive être interrompue ou abandonnée définitivement, ou que la dose doive être réduite.

Autres mises en garde et précautions pertinentes:

- Être prudent lors de la conduite d'un véhicule ou de l'utilisation de machines
- Mesurer la glycémie à jeun et le taux d'HbA_{1c}
- Surveiller la concentration des cétones et d'autres paramètres métaboliques
- Utiliser une méthode de contraception efficace durant le traitement par TRUQAP et pendant au moins 4 semaines après la fin de ce traitement
- Exclure toute grossesse avant le traitement et éviter celle-ci durant le traitement
- Ne pas allaiter
- Risque tératogène

Pour de plus amples renseignements:

Veillez consulter la monographie de TRUQAP au **truqap-fr.azpm.ca** pour obtenir des renseignements importants sur les effets indésirables, les interactions médicamenteuses et la posologie qui n'ont pas été abordés dans ce document.

Vous pouvez aussi obtenir la monographie du produit en téléphonant au 1-800-461-3787.

Références:

1. Monographie de TRUQAP. AstraZeneca Canada Inc. 3 janvier 2025. **2.** Données internes. **3.** Rugo HS, et al. Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: characterization, time course, and management of frequent adverse events from the phase III CAPItello-291 study. *ESMO Open* 2024;9(9):103697.

Schéma posologique hebdomadaire avec 4 jours de TRUQAP, puis 3 jours sans traitement

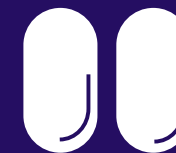
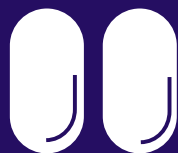
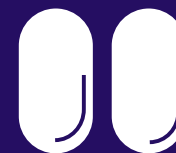
TRUQAP et le fulvestrant sont tous deux commencés le même jour (jour 1, cycle* 1).

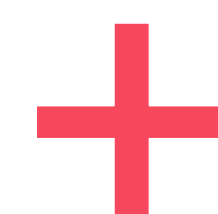
Discutez du choix de la date de début de traitement avec vos patients.

Schéma posologique de l'association TRUQAP + fulvestrant

La dose recommandée de TRUQAP est:

- 400 mg (deux comprimés de 200 mg) deux fois par jour, à environ 12 heures d'intervalle (dose quotidienne totale de 800 mg),
- pendant 4 jours, suivis de 3 jours sans traitement¹.

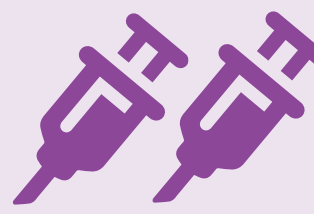
TRUQAP							
Jour	1	2	3	4	5	6	7
 MATIN	 200 mg x 2	 200 mg x 2	 200 mg x 2	 200 mg x 2	— Pas de dose —		
 SOIR	 200 mg x 2	 200 mg x 2	 200 mg x 2	 200 mg x 2	— Pas de dose —		



fulvestrant

La dose recommandée de fulvestrant est de

500 mg
(2 injections [chaque injection = 250 mg/5 mL])



les jours 1 et 15[†] du cycle 1 et le jour 1 de chaque cycle par la suite^{1,2}.

Pour accéder aux ressources et au matériel de soutien, visitez le site Web de

TRUQAP.ca

Recevez les dernières nouvelles d'AZ

S'INSCRIRE

* Chaque cycle a une durée de 28 jours.

† Le jour 15 est le jour 1 de la semaine 3 du cycle 1.

TRUQAP® est une marque de commerce et le logo d'AstraZeneca est une marque déposée d'AstraZeneca AB, utilisée sous licence par AstraZeneca Canada Inc.

© AstraZeneca Canada Inc. 2026

CA-10432F

