

Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

INLYTA® (axitinib)

THERAPIE CIBLEE
Inhibiteur de Tyrosine Kinase

Laboratoire PFIZER :

Tél pharmacovigilance : 01 58 07 34 40

Indications principales

Cancer du Rein avancé après échec d'un traitement antérieur

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 5mg à 10mg 2 fois par jour en continu

A 12h d'intervalle, avec un grand verre d'eau

Ne pas écraser les comprimés

Des adaptations de doses entre 2mg et 10mg 2 fois par jour sont possibles selon la tolérance, la fonction hépatique et les interactions médicamenteuses.

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : comprimé de 1mg (ovale, rouge), 3mg (rond, rouge), 5mg (triangulaire, rouge), 7mg (losange, rouge)

Interaction médicamenteuse et alimentaire

Augmente la concentration en Inlyta®	Diminue la concentration en Inlyta®	Inlyta® modifie la concentration ou l'effet de :
antifongiques azolés, macrolides, antiprotéases <i>pamplemousse</i>	antiépileptiques, dexaméthasone, rifampicine antiacides <i>millepertuis</i>	Théophylline Paclitaxel Sorafénib

Surveillance

NFS + plaquettes - Bilan hépatique (Transaminases + Bilirubine), Bilan rénal (créatininémie, urée) - Tension artérielle, Protéinurie par BU - Poids - TSH

Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

/ !/ Syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible (SEPR) / !/ perforation GI / !/ Hémorragies – Thrombose/ !/

TOXICITE DIGESTIVE	Diarrhée (55%)	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			
	Anorexie – Perte de Poids (34%)		
TOXICITE DIGESTIVE	Nausées – Vomissements (32%) Faiblement émetisant	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 émetisant de la molécule (métoclopramide) Curatif : traitements de rattrapage (aprepitant, sétron, corticoïdes) Si persistance +/- déshydratation => hospitalisation
		Grade 2 : Vomissements transitoires	
		Grade 3 : Vomissements entraînant perte de poids, déshydratation	
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	
TOXICITE RENO-VASCULAIRE	Hypertension artérielle (40% dont 1% sévère)	Grade 1 : Asymptomatique transitoire, ne nécessitant pas de traitement	Préventif : surveillance de la tension artérielle Curatif : Grade 2 : mise en place d'un traitement anti-HTA Grade > 2 :=> contacter médecin hospitalier référent pour adaptation du traitement
		Grade 2 : Récidivante, persistante, nécessitant une monothérapie	
		Grade 3 : Récurrente, permanente, difficile à contrôler, nécessitant un traitement supplémentaire	
		Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital	

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

Fiches d'information Inlyta® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 7^{ème} éd.2013, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé le : 03/2015

par : ONCOPIIL

Mise à jour :

	Protéinurie (11%)		Préventif : Bilan pré-thérapeutique (BU + Cl Creat) puis suivi mensuel Si syndrome néphrotique (protéinurie>3g et albuminémie<30g/l) => contacter médecin hospitalier référent (arrêt traitement)
TOXICITE CUTANEE & des PHANERES	Réaction Mains-Pieds (27%) Lésions <i>hyperkeratosiques</i> jaunâtres sur les zones de pression et de frottement. Evolution : fissure, desquamation, inflammation, décollement Douleur : +++	Grade 1 : Modifications cutanées mineures ou dermatite (fourmillement, rougeur, brulure, ...) sans douleur	Préventif : Détersion des zones hyperkératosiques préexistantes (pédicurie +/- crème à l'urée ou à l'acide salicylique) / Eviter les microtraumatismes (chaussettes en coton, chaussures amples, semelles permettant une meilleure répartition du poids du corps) / Application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante Curatif : => contacter médecin hospitalier référent <u>Phase initiale</u> : crème émolliente + crème cicatrisante + Dermocorticoïdes + bains tièdes de 15 min <u>Phase d'état</u> : Idem + kératolytiques : à base d'acide salicylique ou d'urée concentrée (Xerial® 50) <u>Phase tardive</u> : crème émolliente + bains tièdes + pédicurie /podologue
		Grade 2 : Modifications cutanées (desquamation, bulles, œdème, lésion hémorragique) ou douleurs, sans gêne fonctionnelle	
Grade 3 : Modifications cutanées associées à des douleurs et à une gêne fonctionnelle ou lésion ulcéreuse			
	Rash – Xerose (13%)		Préventif : application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante (Dexeryl® - Enhydrial® - Trixera®) / utilisation de savon doux sans alcool / éviter exposition solaire / porter des vêtements amples Curatif : Poursuite de la crème émolliente +/- dermocorticoïdes Si fissures : crème à l'urée + pansement hydrocolloïde Si hyperkératose : vaseline
TOXICITE METABOLIQUE	Hyperglycémie (28%) – Hypoglycémie (11%)		
	Hypothyroïdie (19%)		
TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Neutropénie Nadir : 1 à 2 semaines	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	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 Prévention primaire ou secondaire possible par des facteurs de croissance hématopoïétiques (GCSF) de prescription hospitalière Curatif : * <u>Si Grade 1-2</u> : contacter médecin hospitalier pour diminution ou arrêt du traitement * <u>Si Grade 3-4</u> : contacter médecin hospitalier Arrêt du Inlyta® + prise T° + Recherche des critères de gravité (hypotension, hypothermie, oligoanurie), signes infectieux, bilan biologique (NFP, Créatininémie, +/- CRP) - Si pas de fièvre : surveillance - Si fièvre et « bas risque » (absence état de choc ou d'EG dégradé) : prise en charge à domicile => Antibiothérapie à large spectre (cipro ou ofloxacine + amoxicilline/ ac.clavulanique) + antipyrétique + contact quotidien + prise T° 2X /j - Si fièvre et « haut risque » : contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L			
Grade 4 : PNN < 0,5G/L			
	Thrombopénie Nadir : 2 à 4 semaines	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L	Préventif : Suivi plaquettes, suivi des signes d'alerte : hémorragie, hématurie, pétéchies Curatif : Si grade >2 => contacter médecin hospitalier référent (transfusion culot plaquettaire, adaptation des doses)
Grade 2 : Plaquettes : 50 à 75G/L			
Grade 3 : Plaquettes : 25 à 50G/L			
Grade 4 : Plaquettes < 25G/L			

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

Fiches d'information Inlyta® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 7^{ème} éd.2013, <https://www.cancerca.re.on.ca/>

Validé le : 03/2015

par : ONCOFIL

Mise à jour :