

Fiche d'Information pour les Professionnels de Santé

AFINITOR® (evérolimus)

THERAPIE CIBLEE
Inhibiteur de Tyrosine Kinase

Laboratoire NOVARTIS :

Tél pharmacovigilance : 01 55 47 66 00

Indications principales

Cancer du Rein avancé en 2^{ème} ligne

Cancer du Sein avancé RH+ HER2/neu -, en 2^{ème} ligne en association à l'exémestane

Tumeur neuroendocrine du pancréas

Posologie et mode d'administration

Posologie usuelle : 10 mg en 1 prise par jour

A heure fixe, avec un verre d'eau

Des adaptations de doses entre 2,5mg et 10mg sont possibles selon la tolérance et la fonction hépatique.

Forme galénique - Disponibilité

Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes

Disponible en pharmacie de ville

Forme orale : comprimé de 2,5mg, 5mg et 10mg, ovale, blanc à légèrement jaunâtre

Interaction médicamenteuse et alimentaire

Augmente la concentration en Afinitor®	Diminue la concentration en Afinitor®	Afinitor® augmente la concentration ou l'effet de :
antifongiques azolés, macrolides, antiprotéases	antiépileptiques, corticostéroïdes, rifampicine	Exémestane
vérapamil, diltiazem	antirétroviraux de type INNTI	Octréotide
aprépitant, cyclosporine	millepertuis	Statines
pamplemousse		Anticoagulants
		IEC

Surveillance

NFS + plaquettes, Electrolytes (+ Ca, Mg, phosphate) - Bilan hépatique (Transaminases + Bilirubine) - Bilan rénal (créatininémie, urée) - Glycémie, Cholestérol, Triglycérides - Protéinurie - Poids - INR

Effets indésirables principaux et Conduite à tenir

TOXICITE DIGESTIVE	Mucite (44%)	Grade 1 : Douleur, érythème	Préventif : Bilan état buccodentaire préthérapeutique / Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% pdt 30-60' + règles hygiéno-diététiques Curatif : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + antalgiques pallier I/II (G1/2), pallier III (G>2) + paraffine sur les ulcérations Etre attentifs aux signes de surinfection
		Grade 2 : Erythème, ulcère : alim° solide	
Grade 3 : Ulcération : alim° liquide			
Grade 4 : Nécrose, saignement : alim° impossible, Csq vitales			
Diarrhée (30%)	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		
	Grade 2 : Erythème, ulcère : alim° solide		
	Grade 3 : Ulcération : alim° liquide		
	Grade 4 : Nécrose, saignement : alim° impossible, Csq vitales		
Nausées – Vomissements (26%)	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)	
	Grade 2 : Vomissements transitoires		
	Grade 3 : Vomissements		

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

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

Validé le : 07/10/14

par : ONCOPIIL

Mise à jour :

		entraînant perte de poids, déshydratation	Curatif : traitements de rattrapage (aprepitant, sétron, corticoïdes) Si persistance +/- déshydratation => hospitalisation
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	
	Anorexie, Perte de poids (25%)		
TOXICITE CUTANEE	Rash – Xerose (26%)		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
	Retard de cicatrisation des plaies		
TOXICITE GENERALE	Fatigue (33%)		
	Rétention hydrique – Œdème (25%)		
TOXICITE PULMONAIRE	Toux – Dyspnée (30%) Pneumopathie interstitielle (14%)		Si aggravation d'une toux (dyspnée) : radio du thorax
TOXICITE METABOLIQUE	Hyperglycémie		Suivre la glycémie notamment chez le patient diabétique
	Hyperlipidémie		
TOXICITE HEMATOLOGIQUE	Anémie	Grade 1 : Hb : 9,4 à 10,9g/dL	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) Curatif : => contacter médecin hospitalier référent : pour éventuel diminution ou arrêt du traitement + EPO (prescription hospitalière) puis transfusion si grade 2
		Grade 2 : Hb : 8 à 9,5g /dL	
		Grade 3 : Hb : 6,5 à 7,9g/dL	
		Grade 4 : Hb < 6,5g/dL	
	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 (G-CSF) de prescription hospitalière Curatif : * Si Grade 1-2 : contacter médecin hospitalier pour diminution ou arrêt du traitement * Si Grade 3-4 : contacter médecin hospitalier Arrêt de l'Afinitor® + prise T° + Recherche des critères de gravité (hypotension, hypothermie, oligoanurie), signes infectieux, bilan biologique (NFP, Créatininémie, +/- CRP) - 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 Afinitor® - sources : Vidal®, Dossier du CNHIM 7^{ème} éd.2013, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé le : 07/10/14

par : ONCOPIIL

Mise à jour :