

Afatinib

GIOTRIF®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

GIOTRIF® inhibe de façon irréversible la transduction des signaux des récepteurs de la famille ErbB, dont l'EGFR fait partie, par liaison covalente au niveau du domaine tyrosine kinase. Cela réduit la progression tumorale.

Présentation : comprimé de 20, 30, 40 et 50 mg. Présenté par boîte de 28, sous plaquettes thermoformées prédécoupées.

Caractéristiques :

- A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité et de la lumière.
- Médicament à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.
- L'Afatinib est disponible dans les pharmacies de ville.

Indications

- En monothérapie dans le traitement des patients adultes, naïfs de traitement inhibiteur de tyrosine kinase anti EGFR, atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) localement avancé ou métastatique qui présente une (des) mutation(s) activatrice(s) de l'EGFR (confirmée par un test validé).
- Patients ayant un cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) de type épidermoïde, localement avancé ou métastatique, progressant sous ou après chimiothérapie à base de platine.

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée: 40 mg par jour	Par voie orale En une prise quotidienne <u>Prise sans nourriture !</u> Aucune nourriture ne doit être prise 3 heures avant et 1 heure après la prise de ce médicament
-----------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

*Une augmentation de la dose jusqu'à **50mg par jour au maximum** peut être envisagée chez les patients qui tolèrent une dose de départ de 40mg/jour (c'est à dire absence de diarrhée, d'éruption cutanée, de stomatite et d'autres effets indésirables de grade CTCAE >1).*

La dose ne doit pas être augmentée chez tout patient ayant bénéficié auparavant d'une réduction des doses.

Pas d'adaptation de posologie chez les patients présentant une insuffisance rénale légère ou modérée.

Grossesse, allaitement

Ne pas prendre GIOTRIF® en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer, des mesures de contraception adéquates doivent être utilisées pendant le traitement et au moins un mois après l'arrêt de celui-ci.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Nausées/ vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement anti émétique standard éventuel.
stomatite	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse très souple, en évitant les dentifrices mentholés. Bains de bouche éventuels.
diarrhée	Apparition, le plus souvent, au cours des 6 premières semaines de traitement. Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes, bananes. Traitement anti-diarrhéiques (lopéramide) dès les premiers signes. Une réhydratation orale ou intraveineuse peut être nécessaire. En cas de diarrhée sévère une adaptation du traitement est à voir avec l'oncologue.
Eruption cutanée, acné, démangeaisons, assèchement ...	Utiliser un savon doux et un agent hydratant. Eviter les expositions au soleil. Si une exposition est envisagée, porter des vêtements protecteurs et utiliser une crème solaire. Il faut une prise en charge précoce par application d'émollients et possibilité d'administration d'antibiotiques par voie orale (doxycycline). En cas de gravité de ces effets, une adaptation du traitement est à voir avec l'oncologue. La survenue de bulles, de vésicules et d'exfoliations cutanées doit faire arrêter le traitement immédiatement.
Affection pulmonaire interstitielle	Prévenir votre médecin en cas de dyspnée, toux, fièvre. Des examens approfondis doivent être pratiqués afin de rechercher une affection pulmonaire interstitielle.
Irritation ou inflammation de l'œil (conjonctivite, kératite, sécheresse oculaire)	Prévenir le médecin en cas de douleur, rougeur et/ou sécheresse de l'œil. Surveillance ophtalmologique régulière.
autres	Paronychies et épistaxis, baisse de l'appétit, dysgueusie, spasmes musculaires.

Chez les patients avec des **facteurs de risques cardiaques** et ceux qui présentent des pathologies susceptibles de modifier la FEVG : surveillance cardiaque recommandée avant et pendant le traitement (mesure de la FEVG).

Interactions médicamenteuses

L'Afatinib est un substrat de la P-gp, un substrat et un inhibiteur du transporteur BCRP.

Il est recommandé de :

- administrer les inhibiteurs puissants de la P-gp en respectant un intervalle de 6 heures à 12 heures par rapport à la prise de GIOTRIF®


(ritonavir, ciclosporine A, kétoconazole, itraconazole, érythromycine, vérapamil, quinidine, tacrolimus, nelfinavir, saquinavir et amiodarone).

- Les inducteurs puissants de la P-gp peuvent réduire l'exposition à l'afatinib


(Rifampicine, phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine et millepertuis).


- Repérer les interactions avec les substrats du BCRP administrés par voie orale car l'Afatinib est susceptible d'augmenter leur biodisponibilité (rosuvastatine, sulfasalazine par exemple).


Conseils à donner aux patients


 Le comprimé doit être pris entier avec un grand verre d'eau plate en dehors des repas. Il ne faut pas consommer d'aliments 3 heures avant ou au moins 1 heure après la prise.


Si le patient ne peut pas avaler le comprimé entier, il peut être dispersé dans environ 100 mL d'eau plate en remuant doucement pendant 15 minutes sans l'écraser. La solution doit être bue immédiatement. Rincer le verre afin de récupérer les résidus.

 Se laver soigneusement les mains avant et après la manipulation des gélules.

 Ne pas laisser à la portée des enfants.

 Ne pas jeter les emballages ni les comprimés à la poubelle. Les rapporter au pharmacien.

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

 En cas de contamination des vêtements ou des draps (vomissures...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée :**

- S'il reste plus de 8 heures avant la prochaine prise, le comprimé oublié peut être pris.

- S'il reste moins de 8 heures avant la prochaine prise, le comprimé oublié ne doit pas être pris. Le traitement doit se poursuivre au rythme habituel.

 **Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du prescripteur.**

 **Contactez rapidement le médecin prescripteur en cas de :**

- troubles respiratoires (rechercher des signes de pneumopathie interstitielle : radiographie)
- éruption cutanée bulleuse
- signes de kératite