

Axitinib

INLYTA®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

Axitinib est un antinéoplasique agissant par inhibition de tyrosine kinase. Il est sélectif des récepteurs VEGFR-1, 2 et 3, qui sont impliqués dans l'angiogenèse pathologique, la croissance tumorale et la progression métastatique de cancers.

Présentation : comprimé pelliculés de 1mg, 3mg, 5mg et 7mg. Présenté par boîte de 56, sous plaquettes thermoformées de 14 comprimés.

Caractéristiques :

- A conserver à température ambiante et hors de la portée des enfants.
- Médicament soumis à **prescription hospitalière** (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.
- Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

Indications

- Traitement des patients adultes dans le **cancer du rein** avancé (RCC) après échec d'un traitement par sunitinib ou cytokine.

Grossesse, allaitement

La prise d'INLYTA® est strictement contre-indiquée pendant l'allaitement.

Ne pas prendre INLYTA® en cas de grossesse. Il convient d'éliminer avant toute prescription la possibilité d'une grossesse et d'instaurer une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à une semaine après l'arrêt du traitement.

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée:

5 mg deux fois par jour (soit 10mg/j) à intervalle de 12h, pendant ou en dehors des repas, comprimés à avaler entiers avec un grand verre d'eau

Selon la tolérance individuelle au traitement, si absence d'effet indésirable de grade > 2 les 15 premiers jours de traitement ET tension artérielle inférieure à 150/90 mmHg ou aucun traitement antihypertenseur associé et en fonction des résultats du bilan hépatique, la posologie peut être adaptée : elle peut ainsi être comprise entre 2 et 10 mg deux fois par jour.

Ajustement posologique lors d'une insuffisance hépatique modérée

Avant l'instauration du traitement et périodiquement pendant toute la durée de celui-ci, la fonction thyroïdienne, l'hémoglobine, l'hématocrite, la fonction rénale et la fonction hépatique **doivent être contrôlées**.

Principaux effets indésirables et suivi de traitement

Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
diarrhée	Eviter café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et alcool. Fractionner l'alimentation en petits repas légers. Boire au moins 2 litres par jour et privilégiez les féculents, les carottes, les bananes. Un traitement anti-diarrhéique éventuel peut être mis en place. Surveillance de la kaliémie.
Constipation	Privilégier une bonne hydratation, une alimentation riche en fibres et une activité physique régulière. Boire au moins 2 litres d'eau par jour. Un traitement laxatif peut être mis en place.
Hypertension artérielle	Contrôle de la PA avant instauration du traitement puis régulièrement pendant toute la durée de celui-ci Faire de l'exercice et limiter sa consommation de sel et d'alcool. Traitement antihypertenseur standard si HTA non contrôlée. Réduire la dose si l'HT persiste malgré l'instauration d'un traitement anti-HTA. En cas d'HTA sévère, arrêt temporaire du traitement puis reprise à une dose inférieure après normalisation de la PA. Si l'administration d'Axitinib est interrompue, les patients recevant un traitement antihypertenseur doivent être surveillés pour risque d'hypotension.
Fatigue	Repos fréquent, bonne hygiène de vie, exercices légers (marche). Recherche d'anémie, ou d'une hypothyroïdie. Si TSH anormale : traitement substitutif.
Céphalées, étourdissements	Informers les patients du risque de somnolence et d'affaiblissement des capacités mentales et physiques. Prudence en cas de conduite de véhicule. Effet conjoint avec l'alcool. Eviter les médicaments pouvant provoquer étourdissements ou confusion.
Nausées, vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers. Traitement antiémétique standard éventuel.
Myalgies, crampes	S'hydrater fréquemment, ne pas faire de gestes répétitifs. Traitement symptomatique après avis du médecin supplémentation en calcium, en magnésium, analgésique, ...
Thrombopénie et risque hémorragique	Utiliser une brosse à dent souple. Eviter les AINS. En cas d'hémorragie nécessitant une intervention médicale, l'administration d'axitinib doit être temporairement interrompue.
Syndrome mains-pieds	Eviter le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les tâches ménagères et les travaux irritants pour les mains. Eviter la station debout et les marches prolongées. Eviter les pansements adhésifs. Tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche. Appliquer une crème émolliente. Analgésiques si nécessaire (paracétamol). Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique voire un arrêt du traitement.
Stomatites	Eviter les aliments acides, épicés et irritants. Bains de bouche éventuels.
Autres	Anémie, hypo/hyperthyroïdie Perte d'appétit, Dyspepsie, Dyspnée, toux, dysphonie, Eruptions cutanées, Inflammation des muqueuses Protéinurie

Interactions médicamenteuses


Avec les inducteurs enzymatiques du CYP3A4/5 est déconseillée: anticonvulsivants (carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone), griséofulvine, rifabutine, rifampicine, dexaméthasone, millepertuis...


Avec les inhibiteurs enzymatiques du CYP3A4/5 est déconseillée: ketoconazole, itraconazole, clarithromycine, érythromycine, indinavir, atazanavir, ritonavir, pamplemousse ...


Prudence avec les inhibiteurs du CYP 1A2 et CYP 2C19 (voie mineure du métabolisme de l'Axitinib)

L'Axitinib inhiberait in vitro le CYP 1A2, attention lors d'association avec la Théophylline par exemple.


Conseils à donner aux patients

 Les comprimés doivent être avalés entiers, avec un grand verre d'eau, deux fois par jour, à intervalle d'environ 12 heures, au cours ou en dehors du repas.


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


 **Si une prise a été oubliée**, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. Prendre la dose habituellement prescrite le jour suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi. **En cas de vomissement**, ne jamais répéter l'administration de cette dose.

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

 Conseiller aux hommes d'uriner en position assise.

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

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

 Interrompre le traitement au moins 24 heures avant une intervention chirurgicale programmée, reprise après appréciation clinique de la cicatrisation des plaies.

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

- signes hémorragiques, signes de thrombophlébites ou d'embolies pulmonaires
- signes d'accident vasculaire cérébral
- syndrome mains-pieds
- syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible
- crise hypertensive: En cas d'hypertension artérielle sévère ou persistante et de symptômes suggestifs d'un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible, une IRM cérébrale à visée diagnostique doit être envisagée
- signes de perforation intestinale
- signes d'intolérance hépatique

Pour une information complète, se reporter au RCP

