

Évérolimus

AFINITOR®

FICHE CONSEIL Professionnel

Présentation et caractéristiques

Afinitor® est un inhibiteur sélectif de mTOR serine-théonine kinase.

Présentation : comprimés de 2,5mg, 5mg ou de 10mg. Présentés par boîte de 30, sous plaquettes thermoformées.

Caractéristiques :

- A conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.
- Médicament soumis à prescription hospitalière, prescription réservée aux spécialistes en oncologie et en hématologie. Et est disponible dans les pharmacies de ville.

Indications

- Traitement du cancer du rein avancé chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF
- Dans le traitement du cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs, **HER2/neu négatif** en association avec l'exémestane, chez les femmes ménopausées sans atteinte viscérale symptomatique dès récurrence ou progression de la maladie et précédemment traitées par un inhibiteur non-stéroïdien de l'aromatase
- Dans le traitement de tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique non résécables ou métastatiques bien ou moyennement différenciées avec progression de la maladie chez les adultes.
- Tumeurs neuroendocrines d'origine gastro-intestinales ou pulmonaire non résécables ou métastatiques, bien différenciées (grade 1 ou 2), non fonctionnelle et en progression chez l'adulte

Posologie et mode d'administration

Posologie recommandée: 10 mg par jour	Par voie orale En prise unique, <u>à la même heure</u> Prise pendant ou en dehors des repas avals entier avec un verre d'eau pas mâché, ni écrasés
---	--

Interactions médicamenteuses

L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et un substrat et inhibiteur modéré de la glycoprotéine G.

In vitro, l'évérolimus est un inhibiteur compétitif du CYP3A4 et un inhibiteur mixte du CYP2D6.

Par conséquent, l'absorption puis l'élimination de l'Évérolimus peuvent être influencées par les médicaments qui agissent sur le CYP3A4, le 2D6 et/ou la glycoprotéine G.

(liste complète des médicaments métabolisés par le CYP3A4, le 2D6 et la glycoprotéine G présente à la fin du DOROSZ)

Principaux effets indésirables et suivi de traitement


Effets secondaires	Prévention et conduite à tenir
Neutropénie, thrombopénie, anémie	Surveillance avec hémogramme complet, au rythme préconisé par l'oncologue. Adaptation du traitement à voir avec l'oncologue
Complication de la cicatrisation des plaies	Prudence requise avec l'utilisation d'Afinitor dans la phase péri-opératoire
Augmentation de l'ALAT et l'ASAT	Dosage régulier de ces enzymes Voir avec un oncologue pour une adaptation posologique éventuelle
Augmentation de la créatinine	Surveiller l'urémie ou le créatininémie avant le début du traitement puis régulièrement ensuite.
Pneumopathies non infectieuses	Diagnostic pouvant être envisagé dès l'apparition de signes tels que l'hypoxie, l'épanchement pleural, la toux, ou la dyspnée, lorsque toute étiologie infectieuse, néoplasique ou toute autre cause non médicamenteuse ont été exclues. Selon la sévérité, une interruption du traitement pourra être envisagée jusqu'à amélioration des symptômes. L'administration de corticoïdes peut être indiquée. Afinitor pourra être réintroduit à la dose de 5 mg/jour en fonction des circonstances cliniques individuelles : à voir avec l'oncologue.
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
diarrhées	Eviter le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Traitement anti-diarrhéique éventuel en complément d'une réhydratation orale.
stomatites	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Brossage des dents avec une brosse souple, un dentifrice sans menthol. Humidifier la bouche avec un vaporisateur. Bains de bouche éventuels (sans alcool).
Augmentation du glucose, du cholestérol et des triglycérides	Glycémie contrôlée avant le début du traitement et régulièrement ensuite. Dans la mesure du possible, la glycémie doit être équilibrée de façon optimale avant instauration du traitement par Afinitor. L'instauration d'un traitement hypolipémiant peut être envisagé.

Grossesse, allaitement


Ne pas prendre AFINITOR®, en cas de grossesse et d'allaitement. Pour les femmes en âge de procréer traitées par AFINITOR®, une méthode de contraception efficace doit être utilisée pendant le traitement et jusqu'à 8 semaines après l'arrêt du traitement.


Conseils à donner aux patients


Les comprimés doivent être avalés entiers (ni brisés, ni mâchés), de préférence avec de l'eau, au cours ou en dehors du repas.


 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 (vomissements...), les laver immédiatement et séparément, en machine, à température élevée (60-90°C).

 **Si une prise a été oubliée, la dose manquée ne doit pas être rattrapée. La dose suivante sera prise à l'heure normale, le lendemain.**

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

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

- signes infectieux pour réaliser une NFS en urgence.
- signes hémorragiques.
- d'essoufflement, d'hypoxie, épanchement pleural, toux, ou dyspnée.

Pour une information complète, se reporter au RCP.