AFINITOR®

Evérolimus

INDICATION AMM

L'*Evérolimus* est un inhibiteur de tyrosine-kinase. L'évérolimus est un inhibiteur puissant de la croissance et de la prolifération des cellules tumorales, des cellules endothéliales, des fibroblastes et des cellules musculaires lisses vasculaires et il a été montré qu'il réduisait la glycolyse des cellules tumorales in vitro et in vivo.

AFINITOR® est indiqué :
- dans le 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 récidive 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.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie, ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, par boites de 30 sous plaquettes thermoformées:
- Comprimés à 2.5 mg
- Comprimés à 5 mg
- Comprimés à 10 mg

A conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité.

POSOLOGIE

La dose recommandée est de 10 mg d'Afinitor par voie orale en une prise par jour.

Les comprimés d'AFINITOR® doivent être pris en une prise unique, à la même heure. Les comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

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 INDESIRABLES

Effets secondaires	Prévention	Conduite à tenir
Neutropénie, thrombopénie, anémie.	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet , au rythme préconisé par l'oncologue.	Une adaptation du traitement (arrêt voire réduction de posologie) en fonction des résultats est à voir avec l'oncologue.
Complication de la cicatrisation	Une altération de la cicatrisation a été observée.	La prudence est donc requise avec l'utilisation d'Afinitor dans la phase péri-opératoire.

des plaies.		
Augmentation de l'ALAT et de l'ASAT	Faire pratiquer régulièrement un dosage de ces 2 enzymes.	Voir avec l'oncologue pour une adaptation posologique éventuelle.
Augmentation de la créatinine	Surveiller l'urémie ou la créatininémie avant le début du traitement puis régulièrement ensuite.	
Pneumopathies non infectieuses	Le diagnostic doit être envisagé dès l'apparition de signes et symptômes non spécifiques tels qu'hypoxie, épanchement pleural, toux, ou dyspnée et lorsqu'une étiologie infectieuse, néoplasique ou toutes autres causes non médicamenteuses ont été exclues.	Selon la sévérité des symptômes, l'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 et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments fris, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement anti-émétique standard éventuel.
Diarrhée	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.	La glycémie à jeun doit être contrôlée avant le début du traitement par Afinitor 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 envisagée**.**

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

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

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

- 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**, 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 médecin prescripteur.**

Contacter 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.