

# 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<sup>ème</sup> ligne

**Cancer du Sein avancé RH+ HER2/neu -**, en 2<sup>ème</sup> 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	<b>millepertuis</b>	Statines
<b>pamplemousse</b>		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

<b>TOXICITE DIGESTIVE</b>	<b>Mucite</b> (44%)	Grade 1 : Douleur, érythème	<p><b>Préventif</b> : Bilan état buccodentaire préthérapeutique / Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% pdt 30-60' + règles hygiéno-diététiques</p> <p><b>Curatif</b> : Bains de bouche de bicarbonate de sodium 1,4% + antalgiques pallier I/II (G1/2), pallier III (G&gt;2) + paraffine sur les ulcérations</p> <p><b>Etre attentifs aux signes de surinfection</b></p>	
		Grade 2 : Erythème, ulcère : alim° solide		
		Grade 3 : Ulcération : alim° liquide		
		Grade 4 : Nécrose, saignement : alim° impossible, Csq vitales		
	<b>Diarrhée</b> (30%)	Grade 1 : < 4 selles / jour		<p><b>Préventif</b> : Règles hygiéno-diététiques</p> <p><b>Curatif</b> : Première intention : Lopéramide</p> <p>Si persistance de la diarrhée non compliquée après 48heures de lopéramide =&gt; <b>contacter médecin hospitalier référent</b></p> <p>En cas de diarrhée compliquée (fièvre, sepsis, neutropénie, vomissements grade 2, crampes, rectorragies franches, AEG ou déshydratation) =&gt; <b>hospitalisation en urgence</b></p>
		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				
<b>Nausées – Vomissements</b> (26%)	Grade 1 : Nausées / Perte d'appétit	<p><b>Préventif</b> : 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)</p>		
	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<sup>ème</sup> éd.2013, <https://www.cancerca.on.ca/>

Validé le : 07/10/14

par : ONCOPIIL

Mise à jour :

		entraînant perte de poids, déshydratation	<b>Curatif</b> : traitements de rattrapage (aprepitant, sétron, corticoïdes) Si persistance +/- déshydratation => hospitalisation
		Grade 4 : Vomissements incoercibles / Csq vitales	
	<b>Anorexie, Perte de poids (25%)</b>		
<b>TOXICITE CUTANEE</b>	<b>Rash – Xerose (26%)</b>		<b>Préventif</b> : application quotidienne d'une crème adoucissante hydratante (Dexeryl® - Enhydrial® - Trixera®) / utilisation de savon doux sans alcool / éviter exposition solaire / porter des vêtements amples <b>Curatif</b> : Poursuite de la crème émolliente +/- dermocorticoïdes Si fissures : crème à l'urée + pansement hydrocolloïde Si hyperkératose : vaseline
	<b>Retard de cicatrisation des plaies</b>		
<b>TOXICITE GENERALE</b>	<b>Fatigue (33%)</b>		
	<b>Rétention hydrique – Œdème (25%)</b>		
<b>TOXICITE PULMONAIRE</b>	<b>Toux – Dyspnée (30%)</b> <b>Pneumopathie interstitielle (14%)</b>		<b>Si aggravation d'une toux (dyspnée)</b> : radio du thorax
<b>TOXICITE METABOLIQUE</b>	<b>Hyperglycémie</b>		<b>Suivre la glycémie</b> notamment chez le patient diabétique
	<b>Hyperlipidémie</b>		
<b>TOXICITE HEMATOLOGIQUE</b>	<b>Anémie</b>	Grade 1 : Hb : 9,4 à 10,9g/dL	<b>Préventif</b> : 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) <b>Curatif</b> : => <b>contacter médecin hospitalier référent</b> : 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	
	<b>Neutropénie</b> Nadir : 1 à 2 semaines	Grade 1 : PNN : 1,5 à 1,9G/L	<b>Préventif</b> : 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 (GCSF) de prescription hospitalière <b>Curatif</b> : * <b>Si Grade 1-2</b> : contacter médecin hospitalier pour diminution ou arrêt du traitement * <b>Si Grade 3-4</b> : contacter médecin hospitalier <b>Arrêt de l'Afinitor® + prise T° + Recherche des critères de gravité</b> (hypotension, hypothermie, oligoanurie), signes infectieux, bilan biologique (NFP, Créatininémie, +/- CRP) <b>- Si fièvre et « bas risque »</b> (absence état de choc ou d'EG dégradé) : <b>prise en charge à domicile</b> => Antibiothérapie à large spectre (cipro ou ofloxacine + amoxicilline/ ac.clavulanique) + antipyrétique + contact quotidien + prise T° 2X /j <b>- Si fièvre et « haut risque »</b> : <b>contacter médecin hospitalier ou « 15 » pour prise en charge hospitalière</b>
		Grade 2 : PNN : 1 à 1,4G/L	
		Grade 3 : PNN : 0,5 à 0,9G/L	
		Grade 4 : PNN < 0,5G/L	
	<b>Thrombopénie</b> Nadir : 2 à 4 semaines	Grade 1 : Plaquettes : 75 à 99G/L	<b>Préventif</b> : Suivi plaquettes, suivi des signes d'alerte : hémorragie, hématurie, pétéchies <b>Curatif</b> : Si grade >2 => <b>contacter médecin hospitalier référent</b> (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<sup>ème</sup> éd.2013, <https://www.cancercare.on.ca/>

Validé le : 07/10/14

par : ONCOPIIL

Mise à jour :