

AFINITOR® évérolimus

INDICATION AMM

L'évérolimus est un inhibiteur de mTOR. 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. Il a été montré qu'il réduisait la glycolyse des cellules tumorales *in vitro* et *in vivo*.

L'évérolimus est indiqué dans le traitement

- du **cancer du rein avancé** chez les patients ayant progressé sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF.
- de **tumeurs neuroendocrines d'origine pancréatique** non résécables ou métastatiques bien ou moyennement différenciées avec progression de la maladie chez l'adulte
- **du cancer du sein avancé avec récepteurs hormonaux positifs**, HER2/neu négatif, en association avec l'exemestane, 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.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET 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**.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Deux présentations sont disponibles, par boîtes de 30 sous plaquettes thermoformées:

- Comprimés à 5 mg (2893.74 €)
- Comprimés à 10 mg (4123.23 €)

A conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité, à une température inférieure à 25°C. Ne pas laisser à la portée des enfants.

POSOLOGIE

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

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

INTERACTIONS

L'évérolimus est un substrat du CYP3A4 et un substrat et inhibiteur modéré de la glycoprotéine P (PgP) 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.

INHIBITEURS CYP 3A4	INDUCTEURS CYP 3A4	CYP2D6
Pamplemousse et son jus Amiodarone, quinidine, nifédipine Diltiazem, Vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéases	Anticonvulsivants Anti-infectieux Griseofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses	Bétabloquants, Antiarythmiques Antidépresseurs antalgiques (codéine, oxycodone, ...) Neuroleptiques Antiviraux

- inhibiteur / inducteur PgP: cf Dosroz

L'utilisation des **vaccins vivants** doit être évitée pendant le traitement par AFINITOR® (exemples de vaccins vivants : antigrippal intranasal, antirougeoleux, contre les oreillons, antirubéolique, antipoliomyélitique oral, BCG (bacillus Calmette-Guérin), anti-tuberculose, contre la varicelle et typhoïde Ty21a.)

Tisanes ou préparation de phytothérapie : Attention aux nouvelles plantes dont les interactions sont inconnues.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Neutropénie, thrombopénie, anémie	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste.	Une adaptation du traitement (réduction de posologie voire arrêt) en fonction des résultats est à voir avec le spécialiste.
Complication de la cicatrisation des plaies	Une altération de la cicatrisation a été observée.	La prudence est donc requise avec l'utilisation d'AFINITOR® dans la phase péri-opératoire.
Augmentation de l'ALAT et de l'ASAT	Faire pratiquer régulièrement un dosage de ces 2 enzymes.	Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique éventuelle.
Nausées et vomissements	Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, gras ou épicés. Manger lentement. Faire plusieurs petits repas légers.	Traitement antiémétique standard éventuel. Ne pas reprendre la prise ou doubler la suivante en cas de vomissements. Si vomissement >1 par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
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 le spécialiste.
Diarrhée	Evitez le café, les boissons glacées, le lait, les fruits et légumes crus, les céréales, le pain complet et l'alcool. Un traitement préventif anti-diarrhéique est envisageable.	Boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégiez les féculents (riz, pâtes...), les carottes cuites et les bananes. Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (lopéramide) en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si ≥ 3 selles liquides par jour : arrêt immédiat du traitement et thérapeutique adaptée.
Stomatites Mucites	Eviter les aliments épicés, chauds et acides. Une bonne hygiène buccale est recommandée (bains de bouche au bicarbonate de sodium).	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
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'*évérolimus* doivent être **avalés entiers**, de préférence avec de l'**eau**, au cours ou en dehors des repas.



Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.



Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.
Le patient peut rapporter les comprimés restants au **pharmacien** pour **aide dans les prises**.



A conserver à une température inférieure à 25°C, dans l'emballage d'origine, hors de portée des enfants.



En raison de son métabolisme (substrat et inhibiteur des CYP 3A4 et 2D6), éviter de manger des **pamplemousses** ou de boire du jus de pamplemousse pendant le traitement.



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. **Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



Le millepertuis étant un inducteur du cytochrome p450, éviter de le consommer (gélule, résine, tisane...)



La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par AFINITOR®. Utiliser une méthode de contraception efficace.



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



En cas d'oubli d'une prise, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose suivante habituellement et noter cet oubli dans le carnet de suivi.



Contactez rapidement le médecin en cas de :

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

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit)

Remerciements : - au Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au Cancer B PL, réseaux OncoBretagne et ONCO Pays de la Loire, cliniciens, pharmaciens et infirmières d'établissements volontaires B PL, Conseils de l'Ordre B PL, Directions Régionales du Service Médical B PL, OMEDITs B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- au CH Cholet, au CRLCC Eugène Marquis Rennes, à l'ICO Paul Papin Angers, à la Clinique Mutualiste de l'Estuaire Saint-Nazaire et au CHD La Roche/Yon
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand