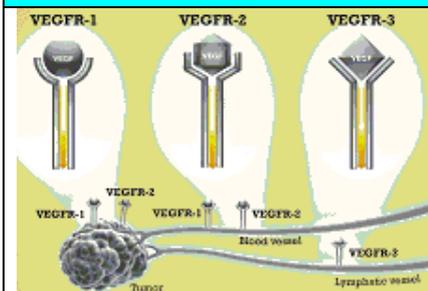


INLYTA® axitinib

INDICATION AMM



L'axitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase puissant et sélectif des récepteurs du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGFR-1, VEGFR-2 et VEGFR-3).

Ces récepteurs sont impliqués dans l'angiogénèse pathologique, la croissance tumorale et la progression métastatique de cancers.

INLYTA® est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de cancer du rein avancé après échec d'un traitement antérieur par sunitinib ou cytokine.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière et nécessitant une surveillance particulière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie (ANSM 06/2015). Il est disponible dans les **pharmacies de ville**. Le médicament est remboursé à 100% par la sécurité sociale (JO 31/12/2013).

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Quatre présentations sont disponibles, sous plaquettes thermoformées en boîtes de 56 comprimés pelliculés :

 <p>Comprimé rouge ovale de 1 mg (688,80 € HT)</p>	<p>Comprimé rouge rond de 3 mg gravé "Pfizer" sur une face et "3 XNB" sur l'autre face (2066,40 € HT).</p>	 <p>Comprimé rouge triangulaire de 5 mg (3444,00 € HT)</p>	<p>Comprimé rouge en losange de 7 mg gravé "Pfizer" sur une face et "7 XNB" sur l'autre face (4821,6 € HT).</p>
--	---	--	--

A conserver à une température inférieure à 25°C. Con server hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La **dose initiale** est de **5 mg deux fois par jour** avec un intervalle de 12 heures entre les prises.

Les **doses quotidiennes** pourront varier de **4 à 20 mg**.

INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le CYP3A4, les inhibiteurs ou inducteurs du CYT 3A4 modifient la concentration d'axitinib. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS CYP 3A4	INDUCTEURS CYP 3A4
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nicardipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéase	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>) Corticoïdes à fortes doses (dexaméthasone)

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie. L'axitinib agit sur la concentration des substrats du CYP 3A4 (voir liste Vidal).

Inhibiteurs des CYP1A2 et CYP2C19 augmentent la concentration plasmatique du médicament.

Induction du CYP1A2 par la consommation de tabac diminue la concentration plasmatique du médicament.

Risque hémorragique avec l'association avec traitement anticoagulant. Surveillance importante du patient (TP/INR).

Les substances augmentant le pH gastrique doivent être évitées (*diminution de la solubilité et de l'absorption d'axitinib*) (site internet Vidal 2015). Il est recommandé de prendre les anti-acides (IPP et anti H2) 2 heures avant ou 1 heure après l'Axitinib

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

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
<p>Hypertension artérielle</p>	<p>Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant initiation du traitement. Si la PA systolique est ≥ 140 mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction d'INLYTA®. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.</p>	<p>Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta bloquants) dès que PA>150 mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêt d'INLYTA® si HTA sévère et non contrôlée.</p>

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Diarrhées	A éviter : café, boissons glacées, lait, fruits et légumes crus, céréales, pain complet et l'alcool. Un traitement préventif antidiarrhéique est envisageable.	Le patient devrait boire au moins 2 litres par jour (eau, thé, tisanes, bouillons, boissons gazeuses) et privilégier 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.
Nausées et vomissements	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture A éviter : aliments frits, gras ou épicés.	Traitement antiémétique standard éventuel. Le patient ne doit 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 en oncologie.
Asthénie	A conseiller : avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sainement). Respecter des temps de repos dans la journée, mais essayer de conserver une activité même modérée.	Si asthénie marquée, recherche de carences ou anémie ou hypothyroïdie.
Erythème, prurit, syndrome mains pieds	A conseiller : Savon doux sans parfum A éviter : soleil et exposition à la chaleur. Vêtements et chaussures trop serrés, travaux irritants pour les mains et pansements adhésifs.	Mains et pieds à tremper dans l'eau fraîche, puis à sécher sans frotter. Crème émolliente à appliquer (type Dexéryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
Dysphonie		Mise au repos de la voix

Les fonctions thyroïdienne et hépatique ainsi que la protéinurie doivent être contrôlées avant l'instauration du traitement par axitinib et régulièrement pendant toute la durée de celui-ci.

L'hémoglobine ou l'hématocrite doit être contrôlée avant l'instauration du traitement par axitinib et régulièrement pendant toute la durée de celui-ci (risque d'événements emboliques et thrombotiques).

Des symptômes de perforation gastro-intestinale ou de fistule doivent être régulièrement recherchés pendant toute la durée du traitement par axitinib.

Le traitement par axitinib doit être interrompu au moins 24 heures avant une intervention chirurgicale programmée.

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS



INLYTA® doit être pris par voie orale deux fois par jour, à intervalles d'environ 12 heures, au cours ou en dehors d'un repas. Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau.

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés ni les comprimés à la poubelle** mais les rapporter au **pharmacien pour aide dans les prises**.

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

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

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

A éviter : l'exposition **prolongée au soleil**. A conseiller : **protection** en cas d'exposition.

INLYTA® est contre indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. Il convient d'instaurer une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à une semaine après l'arrêt du médicament.

Il ne faut pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.

Il ne faut pas 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 habituellement prescrite au moment suivant et noter cet oubli dans le carnet de suivi.

INLYTA® contient du lactose. Contacter le médecin en cas d'intolérance (ballonnements, douleurs ou crampes abdominales, diarrhée ou constipation, troubles de la concentration).

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes d'hypertension artérielle.
- syndrome main pied
- douleurs abdominales intenses (signes de perforation gastro-intestinale)
- syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible : céphalées, convulsions, léthargie, confusion, HTA...

REMARQUES :

Pour une information complète, se reporter au RCP (Résumé des Caractéristiques du Produit 08/2014).

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'ICO René Gauducheau Nantes, au CHRU de Brest
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand