



MÉCANISME D'ACTION ET INDICATIONS AMM ¹

- Thérapie ciblée : inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) qui **inhibe de manière irréversible les récepteurs aux facteurs de croissance des fibroblastes FGFR 1, 2, 3 et 4** par liaison covalente → **∇ prolifération et survie des cellules malignes**
- Indication : traitement en monothérapie des patients adultes atteints d'un **cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique**, avec **fusion ou réarrangement du FGFR2**, ayant progressé après au moins une précédente ligne de traitement systémique

ITK
FGFR 1,2,3 et 4



PRÉSENTATION ET CARACTÉRISTIQUES ¹



- Comprimé pelliculé rond (6 mm), blanc, dosé à **4 mg**, avec inscriptions « 4MG » au recto et « FBN » au verso
- Plaquettes de 35 comprimés
- Conservation à température ambiante
- Ne pas déconditionner dans un pilulier.

PRESCRIPTION ET DISPENSATION ²

- Prescription **hospitalière** (liste I) réservée aux spécialistes en oncologie médicale ou en cancérologie
- Surveillance particulière pendant le traitement
- Dispensation en pharmacies de ville



Dose initiale recommandée : **20 mg/jour** soit **5 comprimés** de 4 mg en **1 prise/jour**. Le traitement doit être poursuivi jusqu'à progression de la maladie ou apparition d'une toxicité inacceptable.

Adaptations possibles en cas d'interactions médicamenteuses ou de prise en charge des toxicités (voir § 4.2 du RCP) : paliers de réduction (*hors hyperphosphatémie et décollement rétinien séreux*) • 1^{er} niveau : **16 mg (4 comprimés)/j** en 1 prise

• 2nd niveau : **12 mg (3 comprimés)/j** en 1 prise. Suspendre le traitement si toxicité de grade 3.

Arrêt définitif si toxicité de grade 4 ou si le patient ne peut tolérer 12 mg de futibatinib 1 fois/jour.

Modalités de prise : 1 prise/jour

à **heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas**

- En cas d'oubli d'une prise de moins de 12h** : prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle. Le noter dans le carnet de suivi³.
- En cas d'oubli d'une prise de plus de 12h** : ne pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi³.
- En cas de vomissement** : ne pas prendre de nouvelle dose. Poursuivre le traitement à l'heure habituelle, sans la doubler. Le noter dans le carnet de suivi³.

POSOLOGIE & MODALITÉS DE PRISE ¹



- IR **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IR **sévère** : aucune donnée



- IH **légère ou modérée** : aucun ajustement posologique
- IH **sévère** : aucune donnée

SURVEILLANCES SPÉCIFIQUES ¹

Surveillance ophtalmologique	Le futibatinib peut provoquer des décollements rétiens séreux. Examen ophtalmologique à 6 semaines du début du traitement et en urgence en cas de symptômes visuels. Adaptation posologique du futibatinib en cas de survenue de décollements rétiens séreux (voir § 4.2 du RCP - Tableau 3).
Phosphatémie	Des restrictions alimentaires limitant la consommation de phosphate sont recommandées pour tous les patients dans le cadre de la prise en charge de l'hyperphosphatémie. Conduites à tenir si : - taux de phosphates sériques ≥ 5,5 mg/dL , instaurer un traitement de réduction des phosphates - taux de phosphates sériques > 7 mg/dL , modifier la dose de futibatinib (voir § 4.2 du RCP - Tableau 2) - arrêt du futibatinib ou si taux de phosphates sériques < aux valeurs normales, interrompre le traitement de réduction des phosphates et le régime alimentaire
Contraception	Les femmes en âge de procréer et les hommes ayant une partenaire en âge de procréer doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et durant la semaine suivant la dernière prise. Étant donné que l'effet du futibatinib sur le métabolisme et l'efficacité des contraceptifs hormonaux n'a pas été étudié, des moyens de contraception barrières doivent être utilisés comme deuxième forme de contraception.
Grossesse Allaitement	Traitement contre-indiqué pendant la grossesse sauf si le bénéfice escompté pour les femmes l'emporte sur le risque potentiel pour le fœtus. Interrompre l'allaitement pendant le traitement et durant la semaine suivant la fin du traitement.
Intolérance ou allergie	Traitement déconseillé en cas d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Association déconseillée	Inhibiteurs puissants du CYP3A/P-gp <i>Chardon-Marie, clarithromycine, inhibiteurs de protéase, orange de Séville, pamplemousse, posaconazole, réglisse</i>	↗ Concentration (C°) plasmatique du futibatib (surdosage) → Si association inévitable, envisager une réduction de la dose de futibatib au palier immédiatement inférieur en fonction de la tolérance à surveiller attentivement.
	Inducteurs puissants et modérés du CYP3A/P-gp <i>Carbamazépine, éfavirenz, millepertuis, phénobarbital, phénytoïne, rifampicine...</i>	↘ C° plasmatique du futibatib (inefficacité) → Si association inévitable, augmenter progressivement la dose de futibatib en fonction de la tolérance à surveiller attentivement.
Précaution d'emploi	Antiacides gastriques, résines chélatrices (colestyramine, sévélamer...), topiques gastro-intestinaux	↘ Absorption intestinale du futibatib (inefficacité) → Respecter un intervalle minimum de 2h entre les prises.
	Substrats de la P-gp (colchicine, dabigatran, digoxine) et de la BCRP (rosuvastatine)	↗ Risque d'augmentation des C° plasmatiques de ces substrats (surdosage)
	Substrats du CYP1A2 (olanzapine, théophylline...)	↘ Risque de diminution des C° plasmatiques de ces substrats (inefficacité)
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : HEDRINE)

BCRP : protéine de résistance du cancer du sein ; P-gp : glycoprotéine-P



Interactions à évaluer en considérant la liste complète des traitements associés, y compris en automédication.
D'autres interactions peuvent exister (liste non exhaustive) - Contactez votre OMEDIT ou votre [CRPV](#) en cas de question.

GESTION DES PRINCIPAUX EFFETS INDÉSIRABLES (EI) ^{1,3}

Toxicité	Conduite à tenir
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	
Alopécie	Conseils de prévention (voir fiche patient)
Atteinte des ongles	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon le type d'atteinte et la sévérité : antiseptiques locaux ± anti-infectieux (voir fiche d'aide à la prise en charge des toxicités cutanées ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u>
Sécheresse cutanée	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (sécheresse couvrant 10-30% de la surface corporelle et associée avec un érythème ou un prurit)
Syndrome mains-pieds	Conseils hygiéniques (voir fiche patient). Traitement selon les formes (modérée, hyperkératosique ou inflammatoire ; voir fiche d'aide à la prise en charge du syndrome mains-pieds ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (modifications cutanées avec douleur ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne).
Affections gastro-intestinales	
Effets digestifs : constipation, diarrhée, douleurs abdominales, nausées, vomissements, perte d'appétit	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). En cas de constipation : traitement symptomatique (laxatifs ± probiotiques en prévention des récives). Surveillance du transit. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (symptômes persistants avec utilisation régulière de laxatifs ou de lavements). En cas de diarrhée : réhydratation et traitement symptomatique selon sévérité (antidiarrhéique ± probiotiques) ± anti-infectieux selon étiologie (voir fiche d'aide à la prise en charge de la diarrhée ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (↗ de 4 à 6 selles/j par rapport à l'état habituel) + surveillance (NFS, fièvre). En cas de nausées/vomissements : traitement antiémétique ± réhydratation selon sévérité (voir fiche d'aide à la prise en charge des nausées et vomissements ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (↘ des prises alimentaires sans perte significative de poids, déshydratation ou malnutrition).
Stomatite	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement antalgique, bains de bouche (solution pure de bicarbonate de sodium 1,4% en gargarisme) ± anti-infectieux selon gravité (voir fiche d'aide à la prise en charge des mucites ³). Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur, énanthème, ulcération non confluyente)
Affections musculosquelettiques et systémiques	
Arthralgie et myalgie	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Traitement symptomatique selon sévérité (usage local ± par voie orale). En cas de courbatures , masser la zone douloureuse avec une crème antalgique chauffante ; possibilité d'associer un antalgique par voie orale. En cas de contractures/crampes , masser la zone douloureuse avec une crème myorelaxante ; possibilité d'associer un décontractant musculaire par voie orale. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (douleur modérée ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)
Affections oculaires	
Sécheresse oculaire	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Les patients doivent utiliser un hydratant ophtalmique, afin de prévenir ou traiter la sécheresse oculaire, si nécessaire. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 1</u> (symptômes légers soulagés par le traitement par lubrifiants).
Troubles généraux	
Fatigue	Conseils hygiéno-diététiques (voir fiche patient). Surveillances biologique et clinique. Avis spécialiste si <u>grade ≥ 2</u> (fatigue ne cédant pas avec le repos ; interférant avec les activités instrumentales de la vie quotidienne)

D'autres EI peuvent survenir : décollement de la rétine, dysgueusie, migraine, occlusion intestinale, sécheresse buccale... (liste non exhaustive, voir RCP).



Pensez à déclarer tout effet indésirable à votre [CRPV](#) et/ou à les contacter en cas de question.

Voir la « fiche Patient » correspondante pour les conseils spécifiques à donner aux patients