

AFINITOR® Evérolimus

INDICATION AMM

L'*évérolimus* 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.

L'*évérolimus* est indiqué dans le traitement **du cancer du rein avancé** chez les patients ayant progressés sous ou après une thérapie ciblée anti-VEGF.

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.

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 MEDICAMENTEUSES

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 et/ou inducteurs de CYP3A4/PgP : kétonocazole, itraconazole, posaconazole, voriconazole, télichromycine, clarithromycine, néfazodone, ritonavir, atazanavir, saquinavir, darunavir, indinavir, nelfinavir ; erythromycine, vérapamil, ciclosporine orale, fluconazole, diltiazem, amprénavir, fosamprénavir, rifampicine, corticostéroïdes, carbamazépine, phénobarbital, phénytoïne, efavirenz, névirapine, millepertuis (*Hypericum perforatum*)

inhibiteurs et/ou inducteurs de CYP2D6 : antiviraux, dexaméthasone, rifampicine ; antiarythmiques (amiodarone, flécaïnide, propafénone, quinidine), anticancéreux (doxorubicine, imatinib), antidépresseurs (imipraminiques, fluoxétine, moclobémide, paroxétine), bupropion, célécoxib, chloroquine, cimétidine, cinacalcet, dextropropoxyphène, diphenhydramine, halofantrine, halopéridol, phénothiazines, luméfántrine, mémantine, méthadone, métoprolamide, rispéridone, télichromycine, terbinafine, cocaïne).

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), antiamarile, contre la varicelle et typhoïde Ty21a.)

EFFETS INDESIRABLES	Prévention	Conduite à tenir
Neutropénie, thrombopénie, anémie.	La surveillance hématologique est à réaliser par un hémogramme complet, au rythme préconisé par le spécialiste.	Une adaptation du traitement (arrêt voire réduction de posologie) 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 frais, 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	Prévention	Conduite à 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, 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 ni les comprimés dans votre poubelle. Rapportez les emballages vides et comprimés restants à la pharmacie pour renouvellement du mois suivant.



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 (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.**



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.