



Fiche Recommandation de Bonne Pratique

Thérapie ciblée orale

AXITINIB (Inlyta®)

Version issue des travaux des professionnels de l'ex-Nord-Pas-de-Calais

CLASSE THERAPEUTIQUE / INDICATIONS AMM

Classe thérapeutique : 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.

PROFIL PATIENT

Profil patient : Pas d'ajustement nécessaire en fonction de l'âge, de la population, du sexe et du poids du patient.

Patients à risque :

Insuffisants rénaux : Aucun ajustement de dose n'est recommandé. Il existe peu de données chez des patients présentant une clairance de la créatinine < 15 ml/min et traités par axitinib.

Insuffisants hépatiques : Aucun ajustement de dose n'est recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère (classe A de Child-Pugh). Une diminution de la dose d'axitinib est recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (classe B de Child-Pugh) (par exemple, réduction de la dose initiale de 5 mg deux fois par jour à 2 mg deux fois par jour). Axitinib n'a pas été étudié chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère (classe C de Child-Pugh) et ne devrait pas être administré à ces patients.

Surveillance particulière chez les patients >80 ans : Pas d'ajustement chez les patients âgés

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION/PRESENTATION ET CARACTERISTIQUES

Modalités de Prescription : Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament disponible dans les pharmacies de ville.

Forme galénique détaillée : Plaquettes thermoformées en boîtes de 28 ou 56 comprimés. Comprimé pelliculé rouge ovale de 1 mg / Comprimé pelliculé rouge triangulaire de 5 mg



Si PDA (préparation des doses à administrer) respecter le conditionnement primaire.

Dosage : Inlyta®(Axitinib) 1mg - 3mg - 5mg - 7mg

Nom du laboratoire : Pfizer

Excipient à effet notable : Lactose

POSOLOGIE/MODE D'ADMINISTRATION

Posologie : Un ajustement des doses par palier est fonction de la tolérance :

- En cas de tolérance de la dose initiale de 5 mg deux fois par jour sans effet indésirable de grade supérieur à 2 pendant deux semaines consécutives, la dose peut être augmentée à 7 mg deux fois par jour puis à 10 mg deux fois par jour selon le même schéma en cas de bonne tolérance notamment tensionnelle

- La prise en charge de certains effets indésirables peut nécessiter l'interruption temporaire ou définitive de l'administration du médicament et/ou une réduction de dose. En cas de réduction, la dose d'axitinib peut être diminuée à 3 mg deux fois par jour, puis si nécessaire à 2 mg deux fois par jour.

Modalités d'administration : Les comprimés INLYTA® sont à avaler entiers avec un grand verre d'eau en deux prises par jour au cours ou en dehors des repas à 12 heures d'intervalle. Essayez de les prendre chaque jour à la même heure. Les comprimés ne doivent ni être écrasés, ni coupés ou croqués.

En cas d'oubli ou de vomissements : si une dose est oubliée, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire mais prendre la dose suivante au moment habituel

Suivis biologiques : Avant l'initiation du cycle : NFS-PL, fonction rénale et fonction hépatique. Surveillance régulière des hormones thyroïdiennes

PRINCIPALES INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES



Ce médicament peut interagir avec d'autres médicaments, plantes ou tisanes. Le patient doit préciser à son médecin, les médicaments, plantes ou tisanes qu'il prend ou qu'il souhaite prendre. Proscrire l'automédication.

Inhibiteurs (liste non exhaustive)	Inducteurs (liste non exhaustive)
AVK, inhibiteurs calciques, digitaliques, fluoro-quinolones, macrolides, antifongiques, anticonvulsivants, inhibiteurs de la pompe à protons, amiodarone, diltiazem, vérapamil, antiviraux, inhibiteurs de protéases	Anticonvulsivants : Carbamazépine , Phénobarbital, Phénytoïne Anti-infectieux : Rifampicine, Rifabutine, Efavirenz, Névirapine Griséofulvine, Alcool (en prise chronique), Tabac, Corticoïdes à fortes doses

Avec les inhibiteurs des CYP1A2 ET CYP2C19 prudence car augmentation de la concentration plasmatique de l'axitinib
En cas d'association avec un anticoagulant, surveillance accrue de l'INR

IM alimentaires : jus de pamplemousse, millepertuis



CONSEILS PRATIQUES/RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

 Ce médicament ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.	 Ce médicament est à conserver à une température < 25 °C	 Lors du traitement, il est déconseillé de s'exposer au soleil.	 Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.
 Utilisez une méthode de contraception efficaces lors de votre traitement.	 Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants.	 Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.	 En cas de consultation médicale, de soins dentaires, d'hospitalisation ou d'acte chirurgical programmé, pensez à préciser que vous êtes sous chimiothérapie.
 Ne pas laisser ce médicament à la portée des enfants.	 Les vaccinations peuvent être possibles dans certains cas, parlez-en à votre médecin	 Nécessite une surveillance biologique.	 Conduite de véhicules et utilisation de machines déconseillées si apparition de symptômes affectant votre vision
 La consommation d'alcool et l'arrêt du tabac peuvent modifier les concentrations des traitements	 La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée	 Le traitement peut entraîner des troubles sexuels. Parlez-en à votre médecin ou à l'équipe soignante.	
 Pour les hommes urinez en position	 Ce médicament est à conserver à l'abri de lumière	 Respectez les règles d'hygiène lors de la prise de votre traitement.	

ATTENTION CETTE FICHE EST ASSOCIEE A UNE FICHE CONSEILS DEDIEE A LA PREVENTION DES EFFETS INDESIRABLES. A REMETTRE AU PATIENT ET A COMMENTER LORS DE LA DISPENSATION

QUE FAIRE EN CAS DE SIGNES D'ALERTE

SIGNES D'ALERTE

CONDUITES A TENIR (Pour le professionnel de santé)

FREQUENTS

DIGESTIFS :

Diarrhée (4 à 6 selles liquides / jour)
Fréquence de grade 3 et 4 : 11%

En l'absence de retentissement sur l'état général :

- réhydrater le patient, manger des petites quantités,
- Diosmectite 1 sachet 3x/j, LOPERAMIDE* 2mg (2gel après la 1ère selle liq puis 1gel après chaque selle liq)
- Racécadotril 1gel 4x/j (à privilégier surtout quand iléostomie).

Si retentissement sur l'état général (si vomissement ou syndrome fébrile associé) :

- Surveillance tensionnelle régulière

HTA

Fréquence de grade 3 et 4 : 16%

- Repos fréquent avec bonne hygiène de vie et exercices légers
- Recherche anémie, carence en folates

ASTHENIE, INAPPETENCE

Fréquence de grade 3 et 4 : 11%

- Traitement antiémétique symptomatique et réhydratation

- **Si retentissement sur l'état général (ou syndrome fébrile associé) :** contacter le médecin traitant pour évaluer le niveau de gravité en fonction du terrain

DIGESTIFS :

Nausée, Vomissement

Fréquence de grade 3 et 4 : 3.10%

CUTANES

Rash

Fréquence de grade 3 et 4 : 0.3%

- Photoprotection
- Utilisation quotidienne d'un syndet et d'une crème émoulliente (ex: Dexeryl)
- Traitement du rash acnéiforme (pseudo folliculite) par corticoïde local (visage y compris)
- Traitement éventuel par cyclines (vérifier les IM avec la molécule)

SYNDROME MAINS-PIEDS

Erythème palmoplantaire avec zones d'hyperkératose circonscrites +/- douloureuses

Fréquence de grade 3 et 4 : 5%

- Eviter les traumatismes ; chaussures confortables +/- semelles en gel
- Bain de pieds frais, pieds nus + crème hydratante
- Eviter la chaleur et le soleil
- Utilisation préventive d'une crème émoulliente à 10% d'urée
- Traitement par dermocorticoïdes très forts et kératolytiques sur zones d'hyperkératose (cold cream fluide à urée 30% par ex.)

HYPOTHYROIDIE

- Compensation nécessaire

ENDOCRINIENS : Hypertestotéronémie

- Bilan complémentaire éventuel selon retentissement

ARTHRALGIE

Fréquence de grade 3 et 4 : 1.9%

- Hydratation
- Antalgique

SYNDROME HEMORRAGIQUE

Fréquence de grade 3 et 4 : 1.4%

- En cas de signe de gravité mettant en jeu le pronostic vital (hémoptysie, hématomèse, mélaena) : **appeler le 15**
- En l'absence de signe de gravité (épistaxis, gingivorragie, purpura, pétechie, rectorragie) : Contacter le médecin traitant.

STOMATITE MUCITE

Aphte

Fréquence de grade 3 et 4 : 1.4%

- Bains de bouche : bicarbonate de sodium (cf. référentiel AFSOS)
- Traitements antifongiques locaux (vérifier les interactions médicamenteuses)
- Lidocaïne gel

CEPHALEE

Fréquence de grade 3 et 4 : 0.6%

- Bilan complémentaire éventuel selon retentissement

RESPIRATOIRES

Dyspnée

Fréquence de grade 3 et 4 : 3%

- **Etiologie possible :** Pneumopathie interstitielle.
- Contacter l'oncologue de référence
- RX de thorax si dyspnée aggravée en début de traitement

ALOPECIE

- Eviter soins agressifs (teinture, permanente)
- Prothèse capillaire

THROMBOSE

- En cas de dyspnée aigue : appeler le 15
- En cas de suspicion de phlébite : appeler le médecin traitant

HYPERBILIRUINEMIE

- Surveillance biologique

OCCASIONNELS

POUR ALLER PLUS LOIN ...

1. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-12556_INLYTA%20Ins%20Avis%20CT%2012556.pdf
2. http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002406/WC500132188.pdf
3. Pfizer A4061032 AXIS : Essai de phase 3 randomisé comparant l'efficacité de l'axitinib au sorafénib, en traitement de 2ème ligne, chez des patients ayant un cancer du rein métastatique
4. Procédure AFSOS «Prévention et traitement des mucites buccales chimio et/ou radio induites » V3 du 12.10.2011