



AFATINIB

Giotrif®

Juin 2019

Outil élaboré dans le cadre du groupe de travail « pratiques médicales et pharmaceutiques »

Thérapie ciblée orale

Inhibiteur de l'activité Tyrosine Kinase du récepteur EGFR.

Afatinib est considéré comme un ITK-EGFR de 2ème génération car il agit aussi sur d'autres récepteurs de la famille HER (HER2, HER4) et non exclusivement sur EGFR (HER1) comme Gefitinib (Iressa®) et Erlotinib (Tarceva®).

Traitement du **cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC), localement avancé ou métastatique, présentant une mutation activatrice de l'EGFR.**

Il est recommandé en 1ère ligne de traitement en monothérapie chez des patients naïfs d'autre ITK.

Tout patient atteint d'un CPNPC EGFR muté doit recevoir un ITK-EGFR à un moment de son traitement.

POSOLOGIE - ADMINISTRATION - PRESCRIPTION - DISPENSATION

- 40 mg / jour en une seule prise
- traitement en continu
- posologie à adapter selon tolérance (20 à 50mg/j)
- par voie orale : comprimé pelliculé (dispersion possible)
- à distance des repas

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes en oncologie ou compétents en cancérologie
- Disponible dans les officines de ville
- Ne pas déconditionner (y compris PDA)
- Excipient à effet notoire = Lactose

En cas d'oubli ou de vomissements : Si la prochaine dose est prévue dans plus de 8 heures, prendre la dose oubliée dès que le patient s'en rend compte, si la prochaine dose est prévue dans les 8 heures, ne pas prendre la dose oubliée et prendre la dose suivante à l'heure habituelle.

SURVEILLANCE - CONTRE INDICATIONS

- Surveillance de la fonction hépatique
- Surveillance de la fonction rénale

➔ Adapter la posologie

Contre-indiqué chez :

- Insuffisant hépatique sévère
- Femme allaitante
- Enfant et jeune adulte <17 ans

Non recommandé chez les patients dialysés

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET ALIMENTAIRES

Avec les inhibiteurs de la P-gp et BCRP

- Antihypertenseurs et antiarythmiques :** amiodarone*, diltiazem, vérapamil*, carvedilol, quinidine*
- Antifongiques azolés :** itraconazole*, kétoconazole*
- Antibiotiques macrolides :** érythromycine*, clarithromycine
- Antirétroviraux inhibiteurs de protéase :** ritonavir*, nelfinavir*, saquinavir*
- Autres :** ciclosporine*, tamoxifène, sorafénib, sunitinib, sulfasalazine, rosuvastatine, atorvastatine, ticagrélor, tacrolimus*
- **Alimentaire :** jus de pamplemousse

Avec les inducteurs de la glycoprotéine P

- Anticonvulsivants :** carbamazépine, phénytoïne, phénothiazine, phénobarbital,
- Anti-infectieux :** rifampicine, rifabutine, éfavirenz, névirapine, griséofulvine,
- Autres :** corticoïdes à fortes doses, millepertuis, tabac, alcool (en prise chronique)

*En cas d'association avec les puissants inhibiteurs de la P-gp, administrer l'Afatinib le plus à distance possible de l'inhibiteur : respecter un intervalle de 6 heures (si administration biquotidienne des inhibiteurs) ou de 12 heures (si administration quotidienne des inhibiteurs).



Cette liste d'interactions n'est pas exhaustive. Pour une information complète, se reporter au Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) disponible sur <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/> et sur les BDD agréées HAS (Thériaque, Claude Bernard, Vidal ...)

Une fiche conseils dédiée à la prévention des effets indésirables est jointe à cette fiche pro. Elle est destinée aux patients et pourra être remise et commentée lors de la consultation ou de la dispensation.

QUE FAIRE EN CAS DE SIGNES D'ALERTE ?

Effets indésirables

(fréquence décroissante)

Conduite à tenir

(par le professionnel de santé)

Fréquence des grades 3 et 4

DIGESTIFS

Diarrhée

(4 à 6 selles liquides / jour)

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

- > Réhydrater le patient, manger des petites quantités
- > Lopéramide 2mg : 2gel après la 1ère selle liquide puis 1gel après chaque selle liquide
- > Racécadotril 1gel 4x/j
- > Diosmectite 1 sachet 3x/j, à distance (2h) de Afatinib

Si retentissement sur l'état général (vomissements, syndrome fébrile associé) : évaluer le niveau de gravité

14%

CUTANES

Sécheresse, rash, rash acnéiforme, pseudofolliculite, hyperpilosité, fragilité capillaire

- Photoprotection
- Utilisation quotidienne d'un syndet et d'une crème émolliente (par ex: Glycérine/Vaseline/Paraffine)
- Traitement du rash acnéiforme (pseudofolliculite) par corticoïde local (visage y compris)
- Traitement éventuel par cyclines en renforçant dans ce cas les mesures de photoprotection

16%

STOMATITE - MUCITE

Aphte

- Bains de bouche: bicarbonate de sodium 1.4%
- Si mycose : traitement antifongique local (vérifier les interactions médicamenteuses)
- Lidocaïne visqueuse en application locale à distance des repas - Ne pas avaler

9%

UNGUEAUX

Paronychies (pseudo panaris), crevasses, fissures

- Hygiène et soins de manucure / pédicure
- Crèmes hydratantes et/ou pommades cicatrisantes
- Antiseptiques +/- antibiotiques locaux
- Chaussures larges, éviter les traumatismes

INAPPETENCE, ANOREXIE

- Fractionner les repas
- Compléments nutritionnels

3%

ASTHENIE

Bonne hygiène de vie et exercices physiques adaptés

1%

OPHTALMIQUES

Conjonctivite, kératite

- Contacter l'oncologue de référence
- Vitamine A collyre, si absence d'amélioration avis d'un ophtalmologue
- lavage oculaire au sérum physiologique.
- Larmes artificielles ou hydrogel plusieurs fois par jour

HEPATIQUES

Cytolyse, Ictère

Surveiller la fonction hépatique (ASAT, ALAT)

RESPIRATOIRES

Dyspnée brutale

- Etiologie possible : Pneumopathie interstitielle, angor, pleurésie, embolie pulmonaire
- Contacter l'oncologue de référence
- Scan du thorax si dyspnée aggravée en début de traitement



AFATINIB

Giotrif®

Juin 2019

Comment prendre mon traitement ?

Votre traitement doit être pris en **une prise unique**, à la même heure, **à distance des repas** (aucune nourriture au moins 3h avant et 1h après la prise).

En cas de difficultés à avaler le comprimé, celui-ci peut être **dispersé dans l'eau plate**. Agiter de temps à autre sans écraser le comprimé jusqu'à ce qu'il se soit dispersé en très petites particules. Boire le liquide, remplir à nouveau le verre avec de l'eau pour être certain d'avoir pris tout le médicament.



RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES



Conduite de véhicules et utilisation de machines déconseillées si apparition de symptômes affectant votre vision.



Ce traitement ne peut être pris lors d'une grossesse ou de l'allaitement.



Utilisez une méthode de contraception efficace lors de votre traitement. En cas de doute, parlez-en à votre médecin.



Ne pas laisser vos médicaments à la portée des enfants.



Ce médicament est à conserver à une température <25°C.



Pour les hommes urinez en position assise.



Nécessite une surveillance biologique.



Il est déconseillé de manger ou boire du pamplemousse lors du traitement.



Lors du traitement, il est fortement conseillé d'utiliser une protection solaire à haut indice UV.



Ne jetez pas vos médicaments à la poubelle. Rapportez-les à votre pharmacien.



Lavez-vous les mains régulièrement, surtout avant chaque repas pour limiter les risques d'infections.



Ce médicament est à conserver à l'abri de la lumière.



La consommation d'alcool et de tabac est fortement déconseillée.



Ne manipulez pas ce médicament directement avec les doigts, portez des gants.

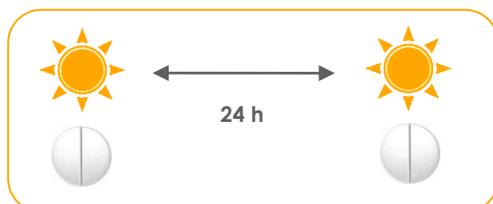


Pensez à toujours emporter vos médicaments et vos ordonnances lors de vos voyages.



Ce traitement peut interagir avec d'autres produits, plantes ou tisanes. Évitez l'automédication.

SCHEMA D'ADMINISTRATION



En cas d'oubli ou de vomissements, que dois-je faire ?

- Si la prochaine dose est prévue dans plus de 8 heures, prenez la dose oubliée dès que vous vous en rendez compte.
- Si la prochaine dose est prévue dans les 8 heures, ne prenez pas la dose oubliée et prenez la dose suivante à l'heure habituelle.

PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES



Diarrhée

Se manifeste par une élimination fréquente de selles molles ou liquides, au moins 3 épisodes par jour. Cela peut s'accompagner de douleurs abdominales.

COMMENT PREVENIR ?

- Limitez la consommation de boisson contenant de la caféine ou du guarana
- Évitez les fruits, les légumes crus, les laitages, les aliments gras et épicés
- Privilégiez une alimentation pauvre en fibres : riz blanc, pâtes, pommes

QUE FAIRE ?

- Buvez 2 litres par jour mais en petite quantité : thé, eau, boissons gazeuses
- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin qui vous prescrira un traitement adapté.

Sécheresse et Rash cutané

Sécheresse de la peau se manifestant par des démangeaisons, des crevasses, la peau qui pèle, etc.

Se manifeste par une éruption ressemblant à de l'acné au niveau du visage et/ou de la partie supérieure du corps qui apparaît 1 à 3 semaines après le début du traitement. Peut être associé à des démangeaisons ou rougeur et/ou sécheresse cutanée importante ainsi qu'à des fissures sur le bout des doigts et au niveau des talons

COMMENT PREVENIR ?

- Utilisez des produits sans savon pour la toilette
- Hydratez votre peau avec des crèmes émoullientes
- Préférez un maquillage sans parfum, hypoallergénique, spécial peau sensible
- Évitez le rasage et l'épilation

QUE FAIRE ?

- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez immédiatement votre médecin



Altération des ongles

Se manifeste par des fissures, des crevasses ou une inflammation des abords de l'ongle de type infectieux

COMMENT PREVENIR ?

- Portez des gants pour les travaux ménagers
- Choisissez des chaussures amples et confortables
- Coupez vos ongles soigneusement et régulièrement

QUE FAIRE ?

- Hydratez votre peau avec une crème hydratante
- En cas de persistance des signes évoqués plus haut, contactez votre médecin



Mucites / Aphtes

Se manifestent par des aphtes ou des ulcérations sur la bouche ou sur les lèvres

COMMENT PREVENIR ?

- Évitez alcool/tabac
- Évitez les aliments trop chauds, épicés ou acides, les fruits secs, le gruyère, la moutarde
- Évitez les aliments trop sucrés (miel, confiture ...) ainsi que les fritures
- Préservez une bonne hygiène buccale, utilisez une brosse à dent souple

QUE FAIRE ?

- Des bains de bouche peuvent vous être prescrits
- Le froid soulage les aphtes (glaçons, glaces, boissons rafraichissantes, etc.)



Perte d'appétit

COMMENT PREVENIR ?

- Mangez lentement dans le calme, ce qui vous fait plaisir et en petites quantités mais fréquemment. Essayez de nouveaux aliments.
- Faites un peu d'exercice qui favorisera l'appétit.
- Buvez peu pendant les repas et répartissez vos prises de boisson au cours de la journée.

QUE FAIRE ?

- Demandez conseil auprès de votre médecin ou d'une diététicienne



Fatigue

COMMENT PREVENIR ?

- Privilégiez les activités qui vous font plaisir.
- Continuez vos activités quotidiennes tout en vous aménageant des pauses dans la journée
- Relaxe vous autant que possible (sieste)

QUE FAIRE ?

- Demandez de l'aide si besoin à votre entourage, à l'assistante sociale, à votre mutuelle, à l'équipe soignante : des aides sont possibles.
- Si vous avez des troubles du sommeil, parlez-en à votre médecin traitant



Sécheresse oculaire, Conjonctivite

Se manifeste par une augmentation de la production de larmes, des démangeaisons, une inflammation de la muqueuse de l'œil

COMMENT PREVENIR ?

- Évitez le port de lentilles, préférez les lunettes

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, parlez-en à votre médecin traitant qui pourra vous prescrire un collyre



Troubles respiratoires

Se manifestent par une difficulté à respirer, une toux sèche rebelle

QUE FAIRE ?

- En cas d'apparition des signes évoqués, vous devez le signaler rapidement à votre médecin qui procédera à un examen approfondi.



Fréquents



Occasionnels

Cette liste n'est pas exhaustive. Les effets indésirables ne sont pas systématiques et peuvent varier dans leur intensité.

Les conseils apportés ici peuvent vous aider à prévenir ou limiter l'apparition de ces effets.

EN CAS DE PERSISTANCE DE L'UN DE CES EFFETS INDESIRABLES CONSULTEZ VOTRE MEDECIN OU EQUIPE SOIGNANTE