

GIOTRIF® afatinib

INDICATION AMM

L'*afatinib* est un agent antinéoplasique, inhibiteur irréversible, puissant et sélectif des récepteurs de la famille ErbB. L'*afatinib* se lie de manière covalente à tous les homo- et hétérodimères formés par les membres de la famille ErbB, EGFR (ErbB1), HER2 (ErbB2), ErbB3 et ErbB4 et bloque de façon irréversible les signaux provenant de ces récepteurs.

GIOTRIF® est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes naïfs de TKI anti-EGFR (récepteur du facteur de croissance épidermique) atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique qui présente une (des) mutation(s) activatrice(s) de l'EGFR.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Médicament soumis à prescription hospitalière (LISTE I). Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Il est disponible dans les **pharmacies de ville**.

PRESENTATIONS ET CARACTERISTIQUES

Quatre présentations sont disponibles, sous la forme de boîte de 28 *comprimés pelliculés* (Prix fixé au JO 04/08/2014).

dosé à **20 mg** (1983,26 €)

dosé à **30 mg** (1983,26 €)

dosé à **40 mg** (1983,26 €)

dosé à **50 mg** (1983,26 €)



A conserver à l'abri de l'humidité, de la lumière, à une température inférieure à 25°C et hors de la portée des enfants.

POSOLOGIE

La posologie recommandée d'afatinib est de : **40 mg 1 fois/j**

Une augmentation de la dose jusqu'à 50 mg/jour au maximum peut être envisagée chez les patients qui tolèrent une dose de 40 mg/jour pendant les 3 premières semaines de traitement.

Le statut mutationnel de l'EGFR doit être établi avant l'initiation du traitement afatinib

Le traitement par afatinib doit être poursuivi jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à ce qu'il ne soit plus toléré.

INTERACTIONS

Interactions avec les systèmes de transport des médicaments :

Effets des inhibiteurs de la P-gp et de la protéine de résistance du cancer du sein (BCRP) sur l'afatinib

Il est recommandé d'administrer les puissants inhibiteurs de la P-gp (notamment le ritonavir, la ciclosporine A, le kétoconazole, l'itraconazole, l'érythromycine, le vérapamil, la quinidine, le tacrolimus, le nelfinavir, le saquinavir et l'amiodarone) le plus à distance possible de la prise d'afatinib en respectant un intervalle de 6h (pour les inhibiteurs de la P-gp administrés deux fois par jour) ou de 12h (pour ceux administrés une fois par jour) par rapport à la prise d'afatinib.

Effets des inducteurs de la P-gp sur l'afatinib

Les puissants inducteurs de la P-gp (notamment la rifampicine, la carbamazépine, la phénytoïne, le phénobarbital ou le millepertuis (*Hypericum perforatum*)) sont susceptibles de réduire l'exposition à l'afatinib.

Interactions avec la BCRP :

L'afatinib est susceptible d'augmenter la biodisponibilité de substrats de la BCRP (notamment la rosuvastatine et la sulfasalazine).

La liste complète des médicaments pris par le patient, même les médicaments vendus sans ordonnance devra être fournie.

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

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.	Surveillance particulière chez les patients > 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard (loperamide) en complément d'une réhydratation orale (2 litres par jour) 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, ulcérations buccales	A conseiller : bonne hygiène buccale (bains de bouche au bicarbonate de sodium). A éviter : les aliments épicés, chauds et acides	En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée.
Diminution de l'appétit	A conseiller : boisson entre les repas, plusieurs petits repas légers, aliments à fort pouvoir calorique et absorption lente de la nourriture	En cas de perte de poids importante, voir avec le spécialiste.
Epistaxis		Compression digitale de quelques minutes de l'aile du nez. En cas de persistance, voir le spécialiste.

EFFETS INDESIRABLES	PREVENTION	CONDUITE A TENIR
Eruption cutanée, acné, prurit, sécheresse cutanée 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.
Paronychie	A éviter : rongement des ongles A limiter : contact avec l'eau et les produits de manucures.	Mains à laver soigneusement à l'eau et au savon, en insistant sur le pourtour des ongles et en évitant de frotter trop fort. Il faut veiller à bien sécher le pourtour des ongles. En cas de persistance ou d'infection, le patient doit contacter son médecin pour une thérapeutique adaptée.
Dyspnée, toux, fièvre.	Examen approfondi des patients présentant une apparition aiguë et/ou une aggravation inexpliquée de symptômes pulmonaires nécessaire afin d'écartier le diagnostic d'affection pulmonaire interstitielle.	Si une affection pulmonaire interstitielle est diagnostiquée, l'afatinib doit être arrêté définitivement et un traitement adapté doit être initié.
Insuffisance rénale et/ou hépatique	Bilan hépatique/rénal avant le traitement et régulièrement si prédisposition.	Si insuffisance hépatique ou rénale légère ou modéré : pas d'adaptation. Si insuffisance sévère : prévenir le spécialiste et arrêt du traitement.
Inflammation oculaire, larmoiement, sensibilité à la lumière, vision floue, douleur et/ou yeux rouges	Ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant des antécédents de kératite, kératite ulcéreuse ou de sécheresse oculaire sévère. L'utilisation de lentilles de contact est également un facteur de risque de kératite et d'ulcération.	Un patient présentant des symptômes aigus ou s'aggravant doit être adressé rapidement à un spécialiste en ophtalmologie. Si un diagnostic de kératite ulcéreuse est confirmé, le traitement doit être interrompu ou arrêté. Si une kératite est diagnostiquée, les bénéfices et les risques de la poursuite du traitement devront être soigneusement évalués

D'autres effets indésirables, tels que cystite, dysgueusie, fièvre, spasmes musculaires peuvent survenir au cours du traitement. Sexe féminin, faible poids et insuffisance rénale sous jacente : surveillance plus étroite recommandée. La surveillance cardiaque est recommandée (mesure FEVG) en raison du mode d'action du médicament (récepteurs HER2)

RECOMMANDATIONS A DONNER AUX PATIENTS

L'afatinib se prend quotidiennement **sans nourriture avec un verre d'eau en une prise par jour au moins une heure avant, ou trois heures après un repas**. Une fois le traitement instauré, la prise devra se **faire toujours au même moment de la journée et toujours au même moment par rapport au repas**.



Pour les patients incapables d'avaler un comprimé pelliculé, il est possible de le **dispenser** dans un verre d'eau minérale. Le comprimé devra être placé dans un volume de boisson approprié et être remué avec une cuillère. La suspension devra être bue immédiatement après désagrégation complète du comprimé.



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. Giotrif® contient du **lactose** : à éviter chez les patients intolérants.



La grossesse et l'allaitement sont contre-indiqués pendant le traitement par afatinib. Des méthodes de contraception adéquates doivent être utilisées pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après la dernière dose.



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



A éviter : arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise de moins de 16 heures (ou bien s'il reste plus de **8 heures** par rapport à la dose suivante, le patient doit prendre la dose.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 16 heures (ou bien s'il reste moins de **8 heures** par rapport à votre dose suivante), le patient ne doit pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain. A noter dans le carnet de suivi.

Contactez rapidement le médecin en cas de :

- essoufflement, toux anormale s'accompagnant d'une fièvre
- syndrome main pied



REMARQUES :

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

Remerciements : - Groupe VOCC B PL : Observatoire dédié au cancer BPL, 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, OMEDIT B PL, Cancéropôle Grand Ouest, Comité de patients et URPS B PL
- à l'ICO René Gauducheau Nantes, au CHRU Brest, à Oncovannes, URPS MLB, URPS Ph B
- à l'OMÉDIT de Haute-Normandie et au Réseau Onco-Normand