



INDICATION AMM



L'afatinib est un agent antinéoplasique, inhibiteur irréversible, puissant et sélectif de la partie tyrosine kinase 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.

L'afatinib est indiqué en monothérapie dans le traitement des patients adultes naïfs d'inhibiteurs de tyrosine kinase 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 DÉLIVRANCE



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 CARACTÉRISTIQUES



Quatre présentations sont disponibles, sous la forme de boîte de 28 comprimés pelliculés.

- dosés à **20 mg** (1870,48 €)
- dosés à **30 mg** (1870,48 €)
- dosés à **40 mg** (1870,48 €)
- dosés à **50 mg** (1870,48 €)

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**.

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

INHIBITEURS de la P-gp : augmentation de la toxicité de l'afatinib	INDUCTEURS de la P-gp: moindre efficacité de l'afatinib
Ritonavir, nelfinavir, saquinavir Ciclosporine, tacrolimus Kétoconazole, itraconazole Amiodarone, vérapamil Quinidine, erythromycine	Rifampicine, carbamazépine Phénytoïne, phénobarbital Millepertuis (<i>Hypericum perforatum</i>)

Pour les inhibiteurs de la P-gp : ils sont à prendre le plus à distance possible de la prise d'afatinib en respectant un intervalle d'au moins 6h (pour les inhibiteurs de la Pgp administrés deux fois par jour) ou 12h (pour ceux administrés une fois par jour) par rapport à la prise d'afatinib.

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

Le patient doit préciser à son médecin ou pharmacien, les médicaments, plantes ou tisanes (avec ou sans ordonnance) qu'il prend ou qu'il souhaite prendre.

EFFETS INDESIRABLES



Diarrhées



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.



Surveillance particulière chez les patients de plus de 80 ans. Un traitement anti-diarrhéique standard en complément d'une réhydratation orale peut être mis en place. En cas de fièvre associée à la diarrhée ou si au moins 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



En cas de fièvre associée, en cas de difficultés à s'alimenter : arrêt du traitement et thérapeutique adaptée. Arrêt du traitement

		bicarbonate de sodium).	si toxicité de grade 2 prolongée.
Anorexie	⇒	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, alerter le spécialiste.
Eruption cutanée, acné, prurit, sécheresse cutanée, syndrome mains-pieds	⇒	A conseiller : savon doux ou pain dermatologique 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®). Prévenir des risques d'alopécie, hirsutisme.	⇒ Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Si folliculite prescrire doxycycline et corticoïdes locaux. Si desquamation inférieure à 50 % de la surface corporelle, arrêtez le traitement jusqu'à amélioration. Si éruption généralisée, arrêt du traitement jusqu'à avis du spécialiste. Surveillance précoce à 15 jours.
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 thérapie adaptée.
Dyspnée, toux, toxicité pulmonaire	⇒	Examen approfondi et rapide des patients présentant une apparition aiguë et/ou une aggravation inexpliquée de symptômes pulmonaires nécessaire afin d'écartier le diagnostic d'affection pulmonaire interstitielle.	⇒ Surveillance symptômes respiratoire précoce recommandée. 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 insuffisance hépatique ou rénale légère ou modérée : pas d'adaptation. Si insuffisance sévère : prévenir le spécialiste et arrêt du traitement.
Inflammation oculaire, larmoiement, sensibilité à la lumière, vision floue, douleur, 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. Risque lié à allongement des cils : les couper.	⇒ 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.

Surveillance biologique régulière. La surveillance cardiaque est recommandée (mesure FEVG) en raison du mode d'action du médicament (récepteurs HER2) chez les patients à risque.

RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



Contactez rapidement le médecin en cas de : essoufflement, toux anormale évoquant une cause cardiaque ou pulmonaire, symptômes oculaires, diarrhées invalidantes.

Interroger le patient à 15 jours sur les toxicités cutanées et respiratoires.

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. 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.

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

Il ne faut pas jeter les **emballages entamés, ni les comprimés restants**, mais les rapporter au **pharmacien**.

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.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 12h, le patient ne doit pas prendre la dose manquée. La dose suivante sera prise à l'heure habituelle, le lendemain.

Éviter l'**exposition prolongée au soleil** et **expliquer au patient qu'il doit se protéger**.