



## INDICATION AMM

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 des cancers.

Axitinib est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de **cancer du rein avancé** après échec d'un traitement antérieur par sunitinib ou cytokine.

## CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DÉLIVRANCE

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

## PRESENTATIONS ET CARACTÉRISTIQUES

4 présentations disponibles, sous plaquettes thermoformées en boîtes de 56 comprimés :

- Comprimé pelliculé rouge ovale de 1 mg (783,46€)
- Comprimé pelliculé rond rouge 3 mg (2239,68€)
- Comprimé pelliculé rouge triangulaire de 5 mg (3646,21€)
- Comprimé pelliculé rouge en losange 7 mg (5052,74€)

A conserver à une température inférieure à 25°C. Conserver hors de la portée des enfants.

## POSOLOGIE

La dose initiale est de **5 mg deux fois par jour** avec un intervalle de 12 heures entre les prises, au cours ou en dehors d'un repas. Les comprimés doivent être avalés entiers avec un verre d'eau.

L'**ajustement des doses par palier** est fonction de la tolérance :

- En cas de bonne 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, sauf si la pression artérielle du patient est > 150/90 mmHg ou si le patient reçoit un traitement antihypertenseur.
- 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.

Les **doses quotidiennes** pourront varier de **4 à 20 mg**.

## INTERACTIONS

En raison de son métabolisme hépatique via le CYP3A4, les inhibiteurs ou inducteurs du CYP3A4 modifient la concentration d'axitinib. Liste ci-dessous :

INHIBITEURS DU CYP3A4 : augmentation de la toxicité de l'axitinib	INDUCTEURS DU CYP3A4 : moindre efficacité de l'axitinib
Pamplemousse (jus et pulpe) Amiodarone, quinidine, nifédipine Diltiazem, vérapamil Antifongiques azolés Macrolides Inhibiteurs de protéase	Anticonvulsivants : carbamazépine, phénytoïne, phénobarbital Anti-infectieux : rifampicine, rifabutine, efavirenz, névirapine, Griséofulvine Alcool (en prise chronique) Tabac Millepertuis ( <i>Hypericum perforatum</i> ) Corticoïdes à fortes doses

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

Les inhibiteurs des CYP1A2 et CYP2C19 augmentent la concentration plasmatique du médicament.

Il existe un risque hémorragique avec l'association d'un traitement anticoagulant : surveillance importante du patient (TP/INR).

Les substances augmentant le pH gastrique doivent être évitées (diminution de la solubilité et de l'absorption de l'axitinib)

Il est recommandé de prendre les antiacides ou les anti-H2 2 heures avant ou 1 heure après l'axitinib et les IPP de manière concomitante à l'axitinib.

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

## EFFETS INDESIRABLES



<b>Hypertension artérielle</b>	⇒ Un dépistage de l'HTA doit être réalisé avant l'initiation du traitement. Si la PA systolique est $\geq 140$ mmHg, elle doit être traitée avant l'introduction d'axitinib. En cours de traitement, l'auto-mesure ambulatoire de la PA est nécessaire.	⇒ Traitement antihypertenseur standard (IEC, ARA II, diurétiques et bêta-bloquants) dès que la PA $> 150$ mmHg ou augmentation de 20 mmHg. Arrêter l'axitinib si l'HTA est sévère et non contrôlée.
<b>Diarrhées</b>	⇒ 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.
<b>Nausées et vomissements</b>	⇒ Boire entre les repas. Eviter les aliments frits, 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 plus d'un vomissement par 24h, arrêt du traitement et adaptation posologique à voir avec le spécialiste.
<b>Asthénie</b>	⇒ Veillez à avoir une bonne hygiène de vie (manger et boire sagement). Respectez des temps de repos dans la journée, mais essayez de conserver une activité même modérée.	⇒ Si asthénie marquée, recherche de carences ou anémie ou hypothyroïdie.
<b>Erythème, prurit, syndrome mains/pieds</b>	⇒ Limitez le soleil et toute exposition à la chaleur. Eviter les vêtements et les chaussures trop serrés. Utiliser un savon doux sans parfum. Eviter les travaux irritants pour les mains. Eviter les pansements adhésifs.	⇒ Le patient peut tremper les mains et les pieds dans l'eau fraîche, puis sécher sans frotter. Prescrire une crème émolliente (type Dexeryl®). Analgésiques standards si nécessaire (paracétamol). Voir avec le spécialiste pour une adaptation posologique, voire un arrêt du traitement.
<b>Dysphonie</b>		⇒ Mise au repos de la voix

Les fonctions thyroïdienne et hépatique ainsi que la protéinurie doivent être contrôlées avant l'instauration du traitement par axitinib et régulièrement pendant toute la durée de celui-ci. L'hémoglobine ou l'hématocrite doivent être contrôlés avant l'instauration du traitement par axitinib et régulièrement pendant toute la durée de celui-ci (risque d'événement emboliques et thrombotiques). Des symptômes de perforation gastro-intestinale ou de fistule doivent être régulièrement recherchés pendant toute la durée du traitement par axitinib.

Le traitement par axitinib doit être interrompu au moins 24 heures avant une intervention chirurgicale programmée.

## RECOMMANDATIONS À DONNER AUX PATIENTS



### Contactez rapidement le médecin en cas de :

- signes d'hypertension artérielle,
- syndrome main pied,
- douleurs abdominales intenses.

**Ne pas jeter les emballages entamés ni les comprimés dans votre poubelle.** Le patient peut rapporter les comprimés restants au pharmacien pour qu'il l'aide dans les prises. Les comprimés ne doivent pas être broyés, écrasés ou coupés.

**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.**

Eviter l'exposition prolongée au soleil et expliquer au patient de se protéger.

Axitinib est contre-indiqué en cas de grossesse et d'allaitement. Il convient d'instaurer une contraception efficace pendant le traitement et jusqu'à une semaine après l'arrêt du médicament.

Ne pas consommer de pamplemousse ou de jus de pamplemousse au cours du traitement.

Ne jamais arrêter le traitement ou modifier le rythme d'administration sans avis du médecin prescripteur.

En cas d'oubli d'une prise de plus de 4 heures, le patient ne doit pas prendre de dose supplémentaire ni doubler la prise suivante. Prendre la dose habituellement prescrite au moment suivant.