



AFATINIB

[GIOTRIF®]

Inhibiteur de tyrosine kinase (ITK) ciblant l'EGFR



Traitement des cancers du poumon non à petites cellules avec mutation de l'EGFR

- Traitement en une prise par jour, tous les jours.
- À prendre sans nourriture (aucune nourriture ne doit être prise au moins 3 heures avant et au moins 1 heure après la prise de ce médicament).
- Les comprimés peuvent être dispersés dans de l'eau plate.

Si une dose est oubliée, et que la dose suivante est prévue dans un délai de plus de 8 heures, la dose oubliée doit être prise immédiatement. Si la dose est prévue dans un délai de moins de 8 heures, ne pas prendre la dose oubliée, et prendre la dose suivante à l'heure habituelle sans la doubler.

Une mauvaise observance peut nuire à l'efficacité du traitement.

- Prescription hospitalière, réservée aux spécialistes et services de cancérologie et oncologie médicale
- Dispensation en pharmacie de ville

- Tous les effets indésirables ne sont pas décrits dans cette fiche. Une information plus complète est disponible dans les « Résumé Caractéristique Produit » (RCP), disponibles sur : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
- Plus d'informations sur les cancers, à destination des professionnels de santé et des patients sur : <http://e-cancer.fr/> rubriques « Professionnels de santé » et « Patients et proches ».
- Déclarer les effets indésirables (professionnels de santé ou patients) auprès de l'ANSM sur : <http://www.ansm.sante.fr>.
- Thésaurus des interactions médicamenteuses disponible sur : <https://ansm.sante.fr/documents/referance/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1>

Face à un événement indésirable survenant chez un patient recevant un ITK, les autres étiologies qu'un effet de l'ITK ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont aussi à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux,

le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur

Troubles ophtalmiques **notamment en cas d'allongement des cils, d'antécédent de sécheresse oculaire et kératite, de port de lentilles de contact**

- **Syndrome de l'œil sec** : utilisation de larmes artificielles en ambulatoire ; en cas de non-soulagement, un avis spécialisé peut être nécessaire.
- **Kératite** : réévaluation du traitement ; une interruption de l'afatinib (voire un arrêt définitif) en cas de kératite ulcéreuse est nécessaire.
- **Blépharite (considérée par certains experts comme un risque potentiel)** : utilisation d'un traitement mouillant et symptomatique, compresses chaudes, nettoyage de la paupière (notamment en cas de chalazion) ; en cas de non-soulagement, un avis spécialisé en ophtalmologie peut être nécessaire.

Éruptions et troubles cutanés **notamment dans les 15 premiers jours de traitement**

- **Prévention** : prescription d'une tétracycline par le médecin prescripteur.
- **Lésions bulleuses et exfoliatives, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell** : arrêt immédiat de l'afatinib et hospitalisation en urgence.
- **Éruptions cutanées (folliculites) (considérées par certains experts comme un risque potentiel) s'étendant sur moins de 10 % de la surface corporelle** : dermocorticoïde d'activité modérée ou antiacnéique local, cycline par voie orale.
- **Éruptions cutanées (folliculites) (considérées par certains experts comme un risque potentiel) s'étendant sur 10 à 30 % de la surface corporelle** : dermocorticoïde d'activité modérée à forte, cycline par voie orale ; interruption provisoire de l'afatinib à envisager.
- **Éruptions cutanées (folliculites) (considérées par certains experts comme un risque potentiel) s'étendant sur plus de 30 % de la surface corporelle** : avis dermatologique ; interruption provisoire de l'afatinib et/ou modification de dose à envisager.
- **Prurit** : crème émolliente et compresses froides ; les antihistaminiques oraux peuvent être utiles dans cette situation.
- **Sécheresse cutanée, xérose** : émollient ; un avis dermatologique est préconisé en cas d'eczématisation ou de prurit invalidant.
- **Fissures (considérées par certains experts comme un risque potentiel)** : bains antiseptiques, émollients, pansements hydrocolloïdes, colle cutanée cyanoacrylate, nitrate d'argent en application cutanée, crèmes à base d'oxyde de zinc, voire antibiotiques per os.

Paronychies et autres anomalies des phanères **notamment en cas d'onychotillomanie et onychophagie**

- **Paronychies** : suppression des facteurs traumatisants (onychotillomanie, onychophagie), traitement chirurgical non recommandé, sauf en dernier recours ; les traitements utiles sont les antiseptiques locaux, les corticoïdes locaux (d'activité très forte), le nitrate d'argent en solution aqueuse, le port de chaussures adaptées et semelles orthopédiques modifiant les points d'appui...
- **Atteintes unguéales inhabituelles** : avis dermatologique.
- **Hirsutisme (considéré par certains experts comme un risque potentiel)** : si gênant, traitements symptomatiques tels que décoloration et épilation avec des moyens non agressifs.
- **Trichomégalie des cils (considérée par certains experts comme un risque potentiel)** : si allongement gênant, coupe prudente aux ciseaux.

Pneumopathie interstitielle **notamment en cas d'atteinte interstitielle préexistante, sujet d'origine asiatique, sujet âgé**

- **Apparition aiguë et/ou aggravation inexplicée de symptômes pulmonaires (dyspnée, toux sèche, fièvre)** : interruption de l'afatinib et prise en charge spécialisée en pneumologie en urgence pour écarter une atteinte pulmonaire interstitielle.

Diarrhées **notamment chez le patient âgé (retentissement clinique plus important)**

- **Prévention** : prescription d'anti-diarrhéique (ralentisseur du transit ou anti-sécrétoire) à débiter si besoin.
- **Augmentation du nombre de selles quotidiennes < 6** : loperamide ou racécadotril à débiter sans délai associé à des mesures hygiéno-diététiques, sans interruption du traitement ni adaptation de dose.
- **Augmentation du nombre de selles quotidiennes ≥ 7 ou épisode de diarrhées prolongé, non toléré** : interruption de l'afatinib ; en cas de déshydratation, une réhydratation hydro-électrolytique intraveineuse peut être nécessaire et les facteurs de déshydratation associés (diurétiques, exposition à la chaleur) doivent être minimisés si possible.

Dyspepsie

- **Dyspepsie** : en 1^{re} intention, mesures hygiéno-diététiques (adaptation du régime) et modification de l'heure de prise de l'afatinib ; l'utilisation d'antiacides gastriques n'est pas recommandée en 1^{re} intention et, si elle est nécessaire, doit tenir compte du risque d'interactions médicamenteuses avec l'afatinib.

Stomatites **notamment en cas de malnutrition sous-jacente, de patient âgé**

- **Mucite peu symptomatique et régime alimentaire normal** : bains de bouche thérapeutiques.
- **Mucite symptomatique et alimentation possible** : bains de bouche thérapeutiques, traitement de la douleur, gel anesthésique avant alimentation (en tenant compte du risque de fausses routes).
- **Mucite symptomatique et alimentation difficile** : interruption de l'afatinib ou modification de dose à considérer, traitement de la douleur et des éventuelles infections associées.

Élévation des enzymes hépatiques **notamment en début de traitement, de maladie hépatique préexistante**

- **Élévation des ASAT et/ou ALAT inférieure à 5 fois les LSN** : surveillance plus rapprochée.
- **Élévation des ASAT et/ou ALAT supérieure à 5 fois les LSN** : interruption sans délai de l'afatinib et avis du médecin prescripteur.

Fatigue **(considérée par certains experts comme un risque potentiel)**

- Poursuite de l'afatinib à la même dose, mis à part la prise en charge des autres causes ; une activité physique adaptée peut être préconisée.

Face à un événement indésirable survenant chez un patient recevant un ITK, les autres étiologies qu'un effet de l'ITK ainsi que l'imputabilité des autres traitements pris par le patient sont aussi à considérer. En cas d'événement indésirable sévère (grave) qui pourrait être imputé au traitement anticancéreux,

le traitement peut être suspendu et l'arrêt transitoire doit être confirmé par le médecin prescripteur dans les 24 heures. D'une façon générale, l'interruption provisoire ou définitive d'un traitement anticancéreux ainsi que les modifications de dose relèvent du médecin prescripteur.

Dysfonction ventriculaire gauche notamment si âge > 75 ans, de maladie ou de facteurs de risque cardio-vasculaire (considéré comme un risque potentiel en raison de l'effet anti-HER2)

● **Signes évocateurs d'une insuffisance cardiaque** : dosage du BNP (ou NT-proBNP) pour orienter le diagnostic et adresser le patient

à un cardiologue. En cas de diminution de la FEVG sous les valeurs normales, l'interruption ou l'arrêt du traitement doivent être envisagés.

SURVEILLER VOTRE PATIENT

À adapter au patient et à la situation, et en l'absence de recommandation particulière du médecin prescripteur

Examens cliniques et interrogatoire

Un suivi réalisé par un professionnel de santé 15 jours après l'instauration peut être utile pour détecter précocement les effets indésirables (notamment cutanés et pulmonaires).

Suivi biologique

- Dosage régulier des enzymes hépatiques.

Suivi cardiologique (en raison du risque potentiel d'effet sur la contractilité cardiaque lié à l'effet anti-HER2)

Chez les patients avec des facteurs de risque cardiaque et ceux qui présentent des pathologies susceptibles de modifier la FEVG, une surveillance cardiaque, y compris la mesure de la FEVG avant et pendant le traitement, doit être envisagée.



DÉTECTER DES INTERACTIONS

Pour plus d'informations, se référer aux RCP des médicaments et au thésaurus des interactions médicamenteuses de l'ANSM. Il est conseillé que le pharmacien réalise une analyse des interactions.

Risque d'augmentation de la toxicité

- Médicaments à risque d'ulcère gastrique (considéré par certains experts comme un risque potentiel) : AINS, corticostéroïdes...
- Inhibiteurs puissants P-gp : clarithromycine, érythromycine, azithromycine, amiodarone, vérapamil, ciclosporine, tacrolimus. Leur utilisation est possible en respectant un intervalle de 6 heures (pour les inhibiteurs de la P-gp administrés deux fois par jour) ou de 12 heures (pour les inhibiteurs de la P-gp administrés une fois par jour) par rapport à la prise d'afatinib.

Risque de diminution de l'efficacité

- Inducteurs puissants P-gp (dont millepertuis, et par exemple rifampicine, rifabutine, carbamazépine, Phénobarbital, phénytoïne...).

INFORMER VOTRE PATIENT

Ce qui peut gêner le patient

- Troubles ophtalmiques.
- Folliculites (considérées par certains experts comme un risque potentiel), sécheresse cutanée, fissures (considérées par certains experts comme un risque potentiel) et prurit.
- Alopécie, hirsutisme, modification des sourcils (trois effets considérés par certains experts comme un risque potentiel), paronychies.
- Diarrhées, dyspepsie, nausées et vomissements.
- Mucites, dysgueusie.
- Fatigue (considérée par certains experts comme un risque potentiel).

Autosurveillance et prévention

- Hydratation des yeux et coupe des cils en cas d'allongement gênant. Éviter le port de lentilles de contact.
- Exposition solaire limitée et photoprotection (protection vestimentaire et port d'un chapeau, crème solaire SPF ≥ 30 à appliquer toutes les deux heures).
- Soins de dermocosmétologie puis émollient. Éviter les irritations par des facteurs physiques, les traumatismes locaux et les crèmes grasses.
- Mains gardées au sec, coupe droite des ongles, en évitant de les couper trop courts. Éviter les traumatismes sur les ongles.
- Utilisation d'une brosse à dents à poils doux, du bicarbonate de sodium et des bains de bouche sans alcool. Éviter l'alcool, les aliments épicés et très chauds.

Ce que le patient doit signaler sans délai à son médecin

- Symptômes oculaires.
- Symptômes évocateurs d'une insuffisance cardiaque (dyspnée et œdèmes des membres inférieurs).
- Éruption cutanée.
- Symptômes pulmonaires : dyspnée, toux, fièvre (apparition aiguë et/ou aggravation inexplicée).
- Diarrhées sévères et persistantes.
- Inflammation des muqueuses de la bouche.



Ainsi que tout autre événement grave ou particulièrement gênant.

Grossesse et fertilité

- Pour les femmes en âge de procréer, une contraception efficace doit être utilisée pendant toute la durée du traitement et pendant au moins 1 mois après la dernière dose. L'afatinib n'est pas recommandé pendant la grossesse. Ses effets sur la fertilité humaine ne sont pas connus.

Allaitement

- Ne pas allaiter lors de la prise du médicament.

Informations générales

- Le patient doit signaler la prise de ce médicament à l'ensemble des professionnels de santé qui le prennent en charge.
- L'automédication n'est pas recommandée.
- Les patients peuvent déclarer eux-mêmes un effet indésirable auprès de l'ANSM (<http://www.ansm.sante.fr>).



L'intégralité du référentiel est disponible sur le site de l'INCa

N° du médecin prescripteur :

ISBN : 978-2-37219-270-5 / ISBN NET : 978-2-37219-271-2

RÉF. FICAFATINIB18

Les médicaments de cette classe pharmacologique ne sont pas interchangeables.