





SOCIÉTÉ FRANÇAISE  
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE  
ONCOLIEN®



Fiche d'aide à la délivrance de chimiothérapie destinée aux professionnels de santé

## EVEROLIMUS - AFINITOR®





### Présentation

| Classification médicamenteuse                | Dosage  | Photographies  |
|--|---|--|
| Thérapie ciblée : Inhibiteur de kinases mTOR | 2,5 mg, 5 mg,<br>10 mg<br>Des génériques existent |   |

### Indications AMM

**Cancer du rein avancé** après échec d'une ligne par anti-VEGF  
**Cancer du sein avancé** RH+, HER2- en association avec l'exemestane, si échec d'un inhibiteur de l'aromatase  
**Tumeurs neuroendocrines** non résécables ou métastatiques  
 D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

### Posologie - Mode d'administration

|   |  |
|---|--|
| Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors d'un repas |    |
| En continu  |    |

Posologie : **10 mg x 1/jour**

Adaptations de dose possibles à 5 mg x 1/j en fonction de la tolérance ou 2,5 mg x 1/j en cas d'insuffisance hépatique sévère. Une fenêtre thérapeutique d'une semaine est possible

En cas d'oubli ou de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante

Comprimés à **avaler entiers** avec un verre d'eau, sans être écrasés ou coupés

Comprimés à **prendre à heure fixe**, au moment ou en dehors des repas

Conservation < 25°C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier

### Conditions de prescription et délivrance

Disponible en pharmacie de ville

**Prescription hospitalière** réservée aux médecins spécialisés en oncologie médicale ou compétents en cancérologie

Médicament nécessitant une **surveillance particulière** durant le traitement

### Effets indésirables

| Toxicité          | Fréquence | Grade | Surveillance/Prévention |
|-------------------|-----------|-------|-------------------------|
| <b>Infections</b> |           |       |                         |



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la [licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

| Toxicité   | Fréquence     | Grade | Surveillance/Prévention  |
|--|---------------|-------|--|
| Infections   | TRES FREQUENT |       | Surveillance des signes d'alertes, notamment fièvre et frissons : consultation médicale si T°C > 38,5°C Vaccination recommandée avant l'initiation : grippe, pneumocoque. Contact avec des personnes malades à éviter.<br>En cas d'infection, arrêt immédiat temporaire ou définitif   |
| <b>Hématologique</b>   |               |       |  |
| Anémie   | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance NFS régulière   |
| Thrombopénie, neutropénie, leucopénie, lymphopénie                         | FREQUENT      | 2 à 4 | Arrêt traitement si PQ < 50.000/mm3, PNN < 1G/L puis adaptation. Anti-inflammatoires à éviter (risque saignements)   |
| <b>Métabolique</b>   |               |       |  |
| Hyperglycémie, Hypercholestérolémie  | TRES FREQUENT | 2 à 4 | Surveillance cholestérolémie et triglycéridémie régulière. Arrêt du traitement si toxicité grade 4   |
| <b>Neurologique</b>  |               |       |  |
| Dysgueusie, Céphalées  | TRES FREQUENT |       | Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter  |
| <b>Pulmonaires</b>   |               |       |  |
| Pneumopathie, Toux, dyspnée  | TRES FREQUENT |       | Surveillance toux et dyspnée, consultation médicale si majoration des symptômes. Arrêt du traitement   |
| <b>Gastro-intestinales</b>   |               |       |  |
| Stomatites   | TRES FREQUENT |       | Alimentation adaptée en évitant les aliments acides, qui collent et très salés. En prévention, utilisation d'une brosse à dent souple, d'un bain de bouche avec bicarbonate de sodium sans adjonction d'autres produits et éviter les bains de bouches avec menthol. En curatif, prescription possible de bains de bouche avec bicarbonate et antifongique, et de topiques anesthésiants |
| Diarrhées  | TRES FREQUENT |       | Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.  |
| Nausées, vomissements  | TRES FREQUENT |       | Surveillance de la perte de poids. Alimentation i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide et iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.   |
| <b>Cardio-vasculaire</b>   |               |       |  |
| Hypertension artérielle  | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Mesure de la tension artérielle régulière. Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation de la posologie si hypertension sévère ou non contrôlée par le traitement.  |
| Hémorragies  | TRES FREQUENT | 1 à 4 | Surveillance des patients à risques (anticoagulants, anti-agrégant plaquettaire)   |
| <b>Hépatique et rénaux</b>   |               |       |  |
| Augmentation des transaminases ou de la bilirubinémie, Insuffisance rénale | FREQUENT      |       | Surveillance de la fonction hépatique régulière  |
| <b>Cutanée</b>   |               |       |  |



| Toxicité  | Fréquence                | Grade | Surveillance/Prévention  |
|---|--------------------------|-------|--|
| Rash, Acné, sécheresse, prurit, syndrome main-pieds | TRES FREQUENT A FREQUENT |       | Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total, Prescription possible d'antibiotiques ou de corticoïdes topiques |
| <b>Généraux</b>                                     |                          |       |  |
| Fatigue, asthénie, perte de poids                   | TRES FREQUENT            |       | Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager   |

## Populations particulières et recommandations

**Insuffisance hépatique** : métabolisation hépatique importante, adaptation en cas d'insuffisance hépatique modérée à 7,5 mg/jour (Child-Pugh A), ou à 5 mg/jour (Child-Pugh B) et à 2,5 mg/jour en cas d'insuffisance hépatique sévère

**Insuffisance rénale** : élimination rénale mineure, aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale

**Patients âgés** : aucune adaptation de la posologie chez le sujet âgé (pas de majoration des effets indésirables)

**Autre** : aucune donnée chez l'enfant



### Bilan biologique

Surveillance NFS, fonction hépatique et thyroïdienne, protéinurie et hématurie régulière



### Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes durant le traitement et 2 mois après Allaitement contre-indiqué

## Métabolismes et transporteurs

|            | 3A4/5  | 2D6 |
|------------|--|-----|
| Substrat   |  |     |
| Inducteur  |  |     |
| Inhibiteur |  |     |
|            | Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant |     |
|            | Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré   |     |

## Interactions médicamenteuses majeures

Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4 : **Augmentation des concentrations plasmatiques de l'évérolimus pouvant majorer les effets indésirables.**

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Antihypertenseurs et antiarythmiques</b> : amiodarone, diltiazem, verapamil <b>Antifongiques azolés</b> : fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. <b>Antibiotiques macrolides</b> : clarithromycine, télichromycine, etc. (sauf spiramycine) <b>Antirétroviraux inhibiteurs de protéase</b> : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. <b>Autres</b> : Cimétidine</p> | <p><b>Conseil(s) :</b><br/>Association déconseillée. Adaptation possible de la posologie en cas d'association (5 mg/jour). En raison de la variabilité entre les sujets, une surveillance étroite des effets indésirables est recommandée. Si l'inhibiteur modéré est arrêté, envisager une période d'élimination d'au moins 2 à 3 jours avant de réadapter la dose.</p> |
|--|--|

Avec les inducteurs enzymatiques puissants : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

|   |   |
|---|---|
| <p><b>Antiépileptiques</b> : carbamazépine, oxcarbazépinephénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone <b>Antibiotiques</b> : rifampicine, rifabutine <b>Autres</b> : efavirenz, bosentan</p> | <p><b>Conseil(s) :</b><br/>Association déconseillée. Si association, une augmentation progressive de la posologie est envisageable jusqu'à 20 mg/jour par palier de 5 mg. Prudence en cas d'arrêt de l'inducteur.</p> |
|---|---|

Avec les autres médicaments **Substrats CYP 3A4**



ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la <sup>3/4</sup> licence Creative Commons Attribution - Partage dans les Mêmes Conditions 4.0 International.

Fondé(e) sur une œuvre à <https://oncolien.sfpo.com>.

Les autorisations au-delà du champ de cette licence peuvent être obtenues à <https://www.sfpo.com>

|  |  |
|--|--|
| <p><b>Substrats CYP 3A4 : Antihypertenseurs et antiarythmiques :</b> amiodarone, diltiazem, verapamil <b>AVK :</b> warfarine, fluindione, acenocoumarol <b>Immunosuppresseurs :</b> ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus <b>Antirétroviraux :</b> atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir <b>Autres :</b> Carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyptiline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine</p> | <p><b>Conseil(s) :</b><br/>Association à prendre en compte</p> |
|--|--|

Autres

|                               |   |
|-------------------------------|---|
| <p><b>Vaccins vivants</b></p> | <p><b>Conseil(s) :</b><br/>A éviter, baisse de l'efficacité</p> |
|-------------------------------|---|

Autres

|   |  |
|---|--|
| <p><b>Inhibiteurs de l'enzyme de conversion</b></p> | <p><b>Conseil(s) :</b><br/>Cas d'œdèmes de Quincke rapportés</p> |
|---|--|

## Interactions avec la phytothérapie

Certaines plantes et ou aliments peuvent interagir avec ce traitement. Néanmoins, les niveaux d'interactions dépendront de l'exposition. La quantité consommée, la fréquence, une supplémentation dépassant l'usage culinaire habituel, devront être pris en compte.

**Inhibiteur du CYP 3A4 :** Jus de pamplemousse, jus d'orange amère (orange de Séville), Citron vert, Pomélo, Aloe Vera, Chardon Marie, Curcuma, Fenouil, Fenugrec, Fumeterre, Gattilier, Gingembre, Ginko biloba, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

**Inducteur du CYP 3A4 :** Millepertuis, Ail, Aubépine, Echinacée, Kava Kava, Menthe verte, Sauge

**Favorisant une hémorragie :** Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffes de chat, Harpagophytum, Kava, Lavande, Lin, Maté, Onagre, Pélargonium, Piment de Cayenne, Quinine Rouge, Reine des Prés, Romarin, réglisse, Safran, Sauge, Saule, Séné, Thé, Trèfle Rouge, huiles de poisson, vitamine E

**Favorisant une hypertension :** Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

**Favorisant une immunodépression :** Olivier

