



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

Afatinib – GIOTRIF®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Thérapie ciblée Inhibiteur de protéine kinase Anti – EGFR	20mg 30mg 40mg 50 mg	

Indications AMM

En monothérapie dans le traitement des patients adultes naïfs de TKI anti-EGFR atteints d'un **cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)** localement avancé ou métastatique qui présente une (des) mutation(s) activatrice(s) de l'EGFR

D'autres indications hors-AMM peuvent parfois être proposées.

Posologie - Mode d'administration

une prise par 24h, à heure fixe, en dehors des repas	
En continu	

- Posologie : 40mg x 1 /jour
- Adaptations des doses possibles de 20mg x1 /jour à 50 mg x1 /jour maximum en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli d'une dose : prendre la dose si retard < 8h
- En cas de vomissement : ne pas prendre de prise supplémentaire, mais attendre la prise suivante
- Comprimés à avaler entiers avec un verre d'eau. Comprimés pouvant être dispersés en cas de difficulté de déglutition dans environ 100 ml d'eau plate (aucun autre liquide ne doit être utilisé) sans être écrasé, puis agité de temps à autre pendant 15 min au maximum, jusqu'à ce qu'il se soit dispersé en très petites particules. La dispersion doit être bue immédiatement. Le verre doit être rincé avec environ 100 ml d'eau, qui doivent également être bus. La dispersion peut également être administrée au moyen d'une sonde gastrique.
- Comprimés à prendre à heure fixe, à distance des repas : 1 heure avant ou 3 heures après les repas. Risque de diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique
- **Ne pas prendre avec un repas riche en graisses qui diminue la concentration d'afatinib.**
- 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 spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.



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-sa/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>

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance / Prévention
MÉTABOLIQUE			
• Diminution de l'appétit	Très fréquent	1 - 2	Surveillance de la perte de poids
• Déshydratation hypokaliémie	Fréquent		Surveillance régulière de la kaliémie, hydratation abondante
GASTRO-INTESTINALES			
• Diarrhée	Très fréquent	1 - 3	Hydratation adéquate et Prescription de traitements anti-diarrhéiques dès les premiers signes surtout en début de traitement Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitage, café et alcool
• Nausées, vomissements	Très fréquent	1 - 2	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.
• Stomatite	Très fréquent	1 - 2	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
CUTANÉE			
• Éruption cutanéedermatite acnéiformeprurit sécheresse cutanée	Très fréquent	1 - 3	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, prescription possible de cycline, d'antihistaminique ou de corticoïde par voie orale.
• Syndrome d'érythro-dysesthésie palmoplantaire,	Fréquent		Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crèmes kératolytiques à l'urée ou à l'acide salicylique dans les formes hyperkératosiques. Prescription possible de dermocorticoïdes dans les formes inflammatoires. Utilisation possible de semelles orthopédiques +/- orthèses siliconées
• Troubles unguéaux : Paronychie (infec-tion de l'ongle, infection du lit unguéal.)	Très fréquent	1 - 3	Traumatismes à éviter, coupure des ongles droits et pas trop courts. Prescription possible d'antiseptiques et de corticoïdes locaux
OPHTALMOLOGIQUE			
• Conjonctivite sécheresse oculaire	Fréquent		Utilisation possible de larmes artificielles ou collyre anti-inflammatoire Consultation ophtalmologiste si troubles persistants (inflammation oculaire, larmolement, sensibilité à la lumière, vision floue, douleur oculaire et/ou yeux rouges) port de lentilles de contact à éviter
• Kératite	Rare		
HÉPATIQUE			
• Augmentation de ASAT et ALAT	Fréquent		Surveillance par un bilan hépatique régulier
RÉNALE			



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-sa/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>

	Fréquent		Surveillance de la fonction rénale régulière
ORL			
Epistaxis Epistaxis	Très fréquent		
Rhinorrhée	Fréquent		
PULMONAIRE			
• Pneumopathie interstitielle	Rare		Surveillance toux, dyspnée et fièvre, consultation médicale urgente si majoration des symptômes ou apparition brutale. Arrêt traitement en cas d'apparition des symptômes de pneumopathie interstitielle dans l'attente de l'évaluation diagnostique.
GÉNÉRALE			
• Perte de poids			Surveillance clinique du poids. Rendez-vous nutritionniste. Prescription possible de compléments alimentaires.

Populations particulières et recommandations

Insuffisance hépatique : Métabolisation hépatique mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance hépatique légère et modérée. En l'absence de donnée, non recommandé en cas d'insuffisance hépatique sévère.

Insuffisance rénale : Elimination rénale mineure. Aucune adaptation de la posologie en cas d'insuffisance rénale légère, ou modérée. Le traitement n'est pas recommandé chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min).

Patients âgés : Adaptation de la posologie chez le sujet âgé en fonction de la tolérance

Population pédiatrique : Aucune donnée disponible

Poids : Modification des concentrations plasmatiques aux poids extrêmes (< 42 kg et > 95 kg), surveillance chez ces patients.

Sexe : Augmentation des concentrations plasmatiques chez les femmes, adaptation posologique selon la tolérance.

Surveillance clinique : FEVG régulier (à l'instauration, 1 mois après, puis tous les 3 mois la première année, puis plus espacé la deuxième année) en cas de facteurs de risque cardiaque et de pathologies susceptibles de modifier la FEVG ou de cardiopathie sous jacente (avec le FEVG < 50%). Surveillance clinique dans les 15 premiers jours pour détecter la survenue d'effets indésirables cutanée et pulmonaire. (source : Inca)



Bilan biologique

Bilan hépatique et rénal réguliers, kaliémie



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et pendant au moins 1 mois après la fin du traitement.
Allaitement contre-indiqué

Métabolisme et transporteurs

Type	P-gp	BCRP
substrat		
inhibiteur		
	Voie métabolique majeure / inhibiteur-inducteur puissant	
	Voie métabolique mineure / inhibiteur-inducteur modéré	

Interactions médicamenteuses majeures



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-sa/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>

Avec les inhibiteurs puissants de la **P-gp et BCRP** : Augmentation des concentrations plasmatiques de l'afatinib, pouvant majorer les effets indésirables

Médicaments	Conseils
<p>[P-gp – BCRP] Cardiovasculaires : Amiodarone, diltiazem, verapamil, propranolol, nifédipine, nimodipine</p> <p>[P-gp – BCRP] Antibiotiques : Fluconazole, kétoconazole, itraconazole, kétoconazole, érythromycine, quinidine</p> <p>[P-gp – BCRP] Antiviraux : Indinavir, lopinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir</p> <p>[P-gp] Antidépresseurs : fluoxétine, paroxétine, sertraline</p> <p>[P-gp – BCRP] : atorvastatine, ciclosporine, oméprazole, tacrolimus, tamoxifène</p>	<p>Conseil : Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.</p> <p>Adaptation des modalités d'administration en cas d'association : Respecter un intervalle de 6 heures (si administration biquotidienne des inhibiteurs) ou de 12 heures (si administration quotidienne des inhibiteurs)</p>

Avec les inducteurs de la P-gp : Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique

Médicaments	Conseils
Rifampicine, rifabutine, carbamazépine, névirapine, phénytoïne, primidone, phénobarbital	Conseil : Précaution d'emploi, surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

Avec les substrats de la P-gp : **Modification des concentrations plasmatiques d'autres substrats de la P-gp peu probable au vu des données cliniques.**

Médicaments	Conseils

Avec les substrats de BCRP : **Augmentation possible (données in vitro) de la biodisponibilité des substrats pouvant majorer les effets indésirables**

Médicaments	Conseils
<p>Anticancéreux : Methotrexate, mitoxantrone, imatinib, irinotecan, lapatinib, topotecan</p> <p>Autres : Rosuvastatine, sulfasalazine, pantoprazole, cimétidine</p>	Conseil : Précaution d'emploi, Surveillance clinique et pharmacologique en cas d'association.

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. L'intensité de l'interaction peut être évaluée sur site thériaque (Hedrine): http://www.theriaque.org/apps/recherche/rch_phyto.php

Inducteur de la P-gp : Millepertuis, Yohimbine



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-sa/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>