



SOCIÉTÉ FRANÇAISE
DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE
ONCOLIEN®

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

Erdafitinib – BELVERSA®

Présentation

Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur de kinases Pan-FGFR (1 à 4)	3, 4, 5 mg	

Indications AMM

ATU nominative:

- **Carcinome urothélial** localement avancé, métastatique ou inopérable présentant une altération génétique FGFR2 ou FGFR3 et en progression pendant ou après une 1ère ligne par sels de platine et immunothérapie.

Posologie - Mode d'administration

Une prise par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas									
En continu	✓ J1	✓ J2	✓ J3	✓ J4	✓ J5	✓ J6	✓ J7	...	✓ J28

- Posologie:
 - **Palier 1** de J1 à J21 : posologie à **8 mg x 1/jour**
 - **Palier 2** à partir de J22 et + : posologie à **9 mg x 1/jour** (si phosphate sérique <5,5mg/dL, en l'absence de troubles oculaires, ou d'autres effets indésirables de grade 2 ou +)
- Adaptation de la posologie par palier jusqu'à 4 mg x1/jour en fonction de la tolérance
- En cas d'oubli : prendre la prise oubliée, si retard < 12 h
- En cas de vomissements : ne pas prendre de prise supplémentaire mais attendre la prise suivante
- Comprimés à **avalier entiers** avec un verre d'eau, sans être coupés, broyés, dispersés ou mâchés
- Comprimés à prendre, à **heure fixe**, pendant ou en dehors d'un repas
- Conservation < 25 °C, ne pas déconditionner les comprimés dans un pilulier.

Conditions de prescription et délivrance

- Disponible en **pharmacie hospitalière**
- **Prescription hospitalière** réservée aux spécialistes en oncologie ou aux médecins compétents en cancérologie
- Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Effets indésirables



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
BIOLOGIQUES			
Anémie, Neutropénie, Thrombopénie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance NFS
Hyperphosphatémie	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la phosphatémie à J21 puis une fois par mois. Contrôler la consommation de phosphate à 600-800 mg/j (principales sources alimentaires de phosphore : lait de vache et les produits laitiers, les œufs, les oléagineux, le poisson, les abats (principalement le foie) et la viande). Prescription possible d'un chélateur (si phosphatémie > 7mg/dL ou 2,3 mmol/L)
Augmentation de la créatinémie, de la kaliémie, de la calcémie, hyponatrémie, hypomagnésémie			Surveillance par un bilan régulier
Anomalie du bilan hépatique			Surveillance par un bilan régulier
OPHTALMOLOGIQUES			
Sécheresse	Très fréquent	1 à 4	Prescription possible de larmes artificielles Consultation ophtalmologue régulière
Vision floue, larmoiement	Très fréquent	1 à 2	
CUTANÉE			
Onycholyse	Très fréquent	1 à 4	
Sécheresse cutanée	Très rare	1 à 2	Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter et utilisation d'un écran total
Syndrome main pied	Fréquent	1 à 4	Utilisation d'un agent hydratant et/ou de crèmes cicatrisantes sur les mains et pieds. Prescription possible de crèmes kératolytique 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
Alopécie	Très fréquent	1 à 2	
Décoloration des ongles	Très fréquent	1 à 2	
GASTRO-INTESTINALES			
Diarrhée	Très fréquent	1 à 4	Alimentation pauvre en fibre avec féculents, carotte, banane et éviter fruit et légumes crus, laitages, café et alcool. Hydratation abondante. Prescription possible de traitements anti-diarrhéiques.
Constipation	Très fréquent	1 à 4	Alimentation adaptée riche en fibres et hydratation abondante. Exercice physique régulier. Prescription possible de traitements laxatifs.
Nausées, vomissements	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la perte de poids. Alimentation : i) fragmentée en plusieurs repas légers, ii) liquide et froide, iii) moins grasse, sans friture ou épices. Prescription possible de traitements antiémétiques.
Stomatite	Très fréquent	1 à 4	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



Douleurs abdominales	Très fréquent	1 à 4	
Sécheresse buccale			
MUSCULO-SQUELETTIQUES			
Douleurs, arthralgies	Très fréquent	1 à 2	Prescription possible d'antalgique
GÉNÉRAUX			
Fatigue	Très fréquent	1 à 4	Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager.
Fièvre	Très fréquent	1 à 4	Surveillance de la température. Consultation médicale si T° > 38,5°C
Perte d'appétit	Très fréquent	1 à 2	
SYSTÈME NERVEUX			
Dysgueusie			Alimentation tiède ou froide, ustensile de cuisine métallique à éviter
INFECTIONS			
Paronychie	Très fréquent	1 à 4	Traumatismes à éviter, coupure des ongles droits et pas trop courts. Traitement possible par antiseptique et corticoïdes locaux
Infection urinaire, Conjonctivite	Très fréquent	1 à 4	

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique** : Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique légère. Aucune données chez l'insuffisant hépatique modéré à sévère.
- **Insuffisance rénale** : Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale légère ou modérée. Aucune données en cas d'insuffisance rénale sévère ou de dialyses.
- **Patients âgés** : Aucune adaptation posologique pour les patients âgés de 65 ans ou plus.



Bilan biologique

NFS, phosphatémie (à J21 puis mensuel)



Grossesse et allaitement

Contraception obligatoire chez les femmes et les hommes pendant le traitement et 1 mois après. Allaitement contre-indiqué pendant le traitement et 1 mois après.

Métabolisme et transporteurs

Type	2C9	3A4/5	P-gp
substrat			
	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-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>

Effets d'autres médicaments sur l'erdafitinib:

- Avec les inhibiteurs puissants du CYP 3A4/2C9 : **augmentation possible des concentrations plasmatiques de l'erdafitinib pouvant majorer ses effets indésirables**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone [3A4, 2C9], diltiazem [3A4], verapamil [3A4] Antifongiques azolés : fluconazole [3A4, 2C9], kétoconazole, [3A4] voriconazole [3A4], etc. Antibiotiques macrolides : clarithromycine [3A4], télichromycine [3A4], etc. (sauf spiramycine) Antirétroviraux inhibiteurs de protéase : ritonavir [3A4], lopinavir/ritonavir [3A4], etc. Antibiotiques autres : métronidazole [2C9], cotrimoxazole [2C9] Autres : Cimétidine [3A4, 2C9], métronidazole [2C9]	Association non recommandée. Surveillance clinique en cas d'association

- Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4/2C9 : **diminution possible des concentrations plasmatiques de l'erdafitinib pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Médicaments	Conseils
Antiépileptiques : carbamazépine [3A4, 2C9], oxcarbazépine[3A4], phénytoïne [3A4, 2C9], fosphénytoïne, phénobarbital[3A4], primidone[3A4] Antibiotiques : rifampicine [3A4, 2C9], rifabutine[3A4] Autres : efavirenz[3A4], bosentan[3A4], dexaméthasone (usage systémique) [3A4], alcool [2C9]	Association non recommandée. Surveillance clinique en cas d'association. Adaptation possible de la posologie par palier en fonction de la tolérance et de la phosphatémie

- Avec les agents modifiants le taux de phosphate

Médicaments	Conseils
Chélateurs: carbonate de lanthane, acétate de calcium, sevelamer, Vitamine D, potassium, phosphate, calcium Médicaments contenant du phosphate : laxatifs, lavements	Eviter l'association pendant la période de titration

Effets de l'erdafitinib sur d'autres médicaments :

- Avec les substrats du CYP3A4 : **Augmentation ou diminution possible d'exposition à ces traitements**

Médicaments	Conseils
Antihypertenseurs et antiarythmiques : amiodarone, diltiazem, verapamil AVK : warfarine, fluindione, acenocoumarol Immunosuppresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Antirétroviraux : atazanavir, darunavir, efavirenz, etravirine, fosamprenavir, nelfinavir, nevirapine, ritonavir, saquinavir Carbamazépine, clozapine, alprazolam, amitriptyptiline, colchicine, cortisol, fentanyl, méthadone, prasugrel, ticagrelor, simvastatine	Association à éviter. Surveillance clinique et/ou pharmacologique en cas d'association.



- Avec les substrats de P-gp : **augmentation possible des concentrations plasmatiques des substrats**

Médicaments	Conseils
Cardiovasculaires : digoxine, amiodarone, rivaroxaban, dabigatran Antirétroviraux : saquinavir, maraviroc Immunodépresseurs : ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, éverolimus Lopéramide, ondansétron	Association à éviter. En cas d'association, espacer les prises de 6 h entre l'erdafitinib et les substrats de la P-gp à index thérapeutique étroit.

- Avec les substrats d'OCT2 : **augmentation possible des concentrations plasmatiques des substrats**

Médicaments	Conseils
Interactions avec la phytothérapie Anticancéreux, médicaments	Association à éviter.

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

Inhibiteur du CYP3A4 : 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, Ginseng, Grenade, Gui, Harpagophytum, Huanglian, Lin, Mahonia, Menthe poivrée, Myrtille, Olivier, Orthosiphon, Passiflore, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge.

Inducteur du CYP3A4 : millepertuis, ail, aubépine, échinacée, kava kava, menthe verte, sauge

Inhibiteur de P-gp : pamplemousse, pomelo, thé

Inducteur de P-gp : millepertuis

Aliments riches en phosphate ou compléments alimentaires enrichis en phosphate (consommation quotidienne entre 600 et 800 mg/jour). Consulter le site de l'ANSES [ici](#) pour avoir la teneur en phosphore des aliments.

