SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHARMACIE ONCOLOGIQUE ONCOLIEN®

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

AXITINIB - INLYTA®

Présentation

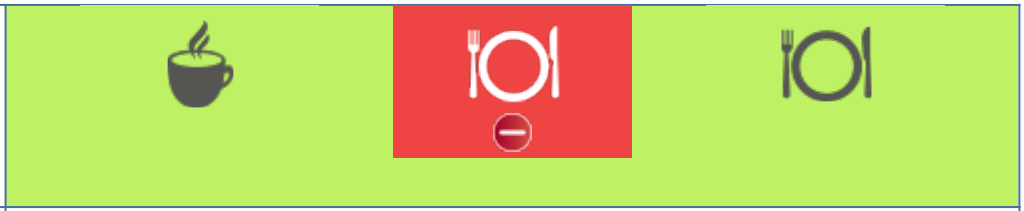
Classification médicamenteuse	Dosage	Photographies
Inhibiteur des tyrosines kinases VEGFR	1, 3, 5 ou 7 mg	

Indications AMM

- **cancer du rein** avancé, après échec d'une ligne par sunitinib ou cytokine

D'autres indications hors AMM peuvent parfois être proposées

Posologie - Mode d'administration

2 prises par jour, à heure fixe, pendant ou en dehors des repas	
En continu	

- Posologie : **5 mg x 2/jour**
- Adaptations de dose possibles
- à **7 mg x 2/jour** si absence d'effet indésirable de grade > 2 les 15 premiers jours de traitement ET tension artérielle < 150/90 mmHg OU aucun traitement antihypertenseur associé
- et jusqu'à **2 mg x 2/jour** en fonction de la tolérance
- 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, ni coupés, ni dispersés
- Comprimés **à prendre à heure fixe**, pendant ou en dehors des repas
- Conservation < 25°C à l'abri de l'humidité, 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

Effets indésirables

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Cardio-vasculaire			
Hypertension artérielle	TRES FREQUENT	1 à 4	Mesure de la tension après 20 min de repos. Consultation médicale si PAS > 140 ou PAD > 90 après plusieurs mesures répétées ou PAS > 160 ou PAD > 100 ou hypertension symptomatique. Prescription d'un antihypertenseur possible. Adaptation de la posologie si hypertension sévère ou non contrôlée par 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 .
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
Thromboses, infarctus, accident vasculaire cérébral…	TRES FREQUENT	1 à 4	Prudence en cas d'antécédents
Hémorragies (épistaxis, gastrique, hémoptysie)	TRES FREQUENT	1 à 4	
Gastro-Intestinale			
Diarrhée	TRES FREQUENT	1 à 4	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
Nausée, vomissements	TRES FREQUENT	1 à 4	Nausée : 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
Mucite, hémorragie gingivale	TRES FREQUENT	1 à 2	Mucite : 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
Perforations, fistules	TRES FREQUENT	1 à 2	
Fatigue, asthénie			
.	TRES FREQUENT		Activités indispensables et celles qui procurent un bien-être à privilégier, activité sportive adaptée et régulière à encourager
Cutanée			
Syndrome main-pied	TRES FREQUENT	1 à 3	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
Rash, sécheresse, prurit	TRES FREQUENT	1 à 3	Rash : Utilisation d'un savon doux et d'un agent hydratant, séchage par tamponnement. Exposition au soleil à éviter
Retard à la cicatrisation	TRES FREQUENT	1 à 3	Interruption du traitement 24h avant chirurgie et reprise en fonction de la cicatrisation
Diminution de l'appétit, dysgueusie			
.	TRES FREQUENT		Repas fractionnés en plusieurs prise de petite quantité. Alimentation tiède ou froid, ustensile de cuisine métallique à éviter
Rénale			
Protéinurie	TRES FREQUENT	1 à 3	Surveillance régulière. Adaptation si protéinurie modérée ou sévère
Hématurie	TRES FREQUENT	1 à 3	
Endocrinienne			
Dysthyroïdie	TRES FREQUENT		Surveillance fonction thyroïdienne régulière Hypo- et parfois hyperthyroïdie. Apparition 1 à 2 mois après l'initiation
Hépatique			

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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

Toxicité	Fréquence	Grade	Surveillance/Prévention
Augmentation des transaminases ou de la bilirubinémie	FREQUENT		Surveillance fonction hépatique régulière
Hématologique			
Augmentation de l'hématocrite et de l'hémoglobine	FREQUENT	1 à 3	Surveillance NFS régulière
Anémie, thrombocytopénie	FREQUENT	1 à 3	Surveillance NFS régulière
Neurologiques			
Céphalées, vertiges, dysphonie	TRES FREQUENT		
Encéphalopathie postérieure réversible	PEU FREQUENT		

Pour toute information complémentaire concernant les effets indésirables et leur gestion, consulter les « recommandations sur la prévention et la gestion des effets indésirables des anticancéreux par voie orale » de l'Institut National du Cancer

Populations particulières et recommandations

- **Insuffisance hépatique :** métabolisation hépatique importante. Adaptation posologique en cas d'insuffisance hépatique modérée à 4 mg/jour. Contre-indication en cas d'insuffisance hépatique sévère.
- **Insuffisance rénale :** élimination rénale mineure. Aucune adaptation posologique en cas d'insuffisance rénale
- **Patients âgés :** aucune adaptation posologique (pas de majoration des effets indésirables)
- **Autre :** aucune donnée chez **l'enfant** ou chez les patients ayant des **métastases cérébrales**

Bilan biologique

Surveillance NFS, bilan hépatique et thyroïdien, protéinurie et hématurie régulière

Grossesse et allaitement

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

Surveillance clinique

Tension artérielle, Thyroïde

Métabolismes et transporteurs

	1A2	2C19	3A4/5
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 pouvant majorer les 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 .
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

Antihypertenseurs **Antiarythmiques :** amiodarone, diltiazem, verapamil **Antifongiques azolés :** fluconazole, kétoconazole, voriconazole, etc. **Antibiotiques macrolides :** clarithromycine, télithromycine, etc. (sauf spiramycine) **Antirétroviraux inhibiteurs de protéase** : indinavir, ritonavir, lopinavir/ritonavir, saquinavir, télaprévir, nelfinavir, bocéprévir, etc. **Autre**: Cimétidine	**Conseil(s) :** Association déconseillée Si association, une augmentation progressive de la posologie est envisageable. Prudence en cas d'arrêt de l'inducteur.

Avec les inducteurs puissants du CYP 3A4 : **Diminution des concentrations plasmatiques pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Antiépileptiques : carbamazépine, oxcarbazépine, phénytoïne, fosphénytoïne, phénobarbital, primidone **Antibiotiques et autres** : rifampicine, rifabutine, efavirenz, bosentan, dexamethasone (usage systémique)	**Conseil(s) :** L'association est déconseillée, Si association, une augmentation progressive de la posologie est envisageable. Prudence en cas d'arrêt de l'inducteur.

Avec les anti-acides : **Diminution de l'absorption digestive pouvant amener à un risque d'échec thérapeutique**

Anti-H2 : cimétidine, ranitidine **IPP :** es/omeprazole, pantoprazole, lansoprazole **Pansements gastro-intestinaux**	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte

Avec les inhibiteurs puissants des CYP 1A2 et 2C19 : **Augmentation des concentrations plasmatiques pouvant majorer les effets indésirables**

[1A2] : Ciprofloxacine, erythromycine, olanzapine, propranolol, ritonavir **[2C19]** : Fluoxetine, ketoconazole, modafinil, oméprazole	**Conseil(s) :** Association à prendre en compte

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, Poivre noire, Prêle, levure de Riz rouge, Trèfle rouge

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

Pouvant favoriser une hypertension : Ginkgo Biloba, Orange de Séville, Petit Houx, Réglisse, Yohimbe

Pouvant favoriser une hémorragie : Ail, Angélique de Chine, Arnica, Bardane, Boldo, Bourrache, Café, Camomille, Cannelle, Cassis, Chia, Curcuma, Céleri, Fennugrec, Ginkgo Biloba, Griffe 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

ONCOLIEN de SFPO est mis à disposition selon les termes de la 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